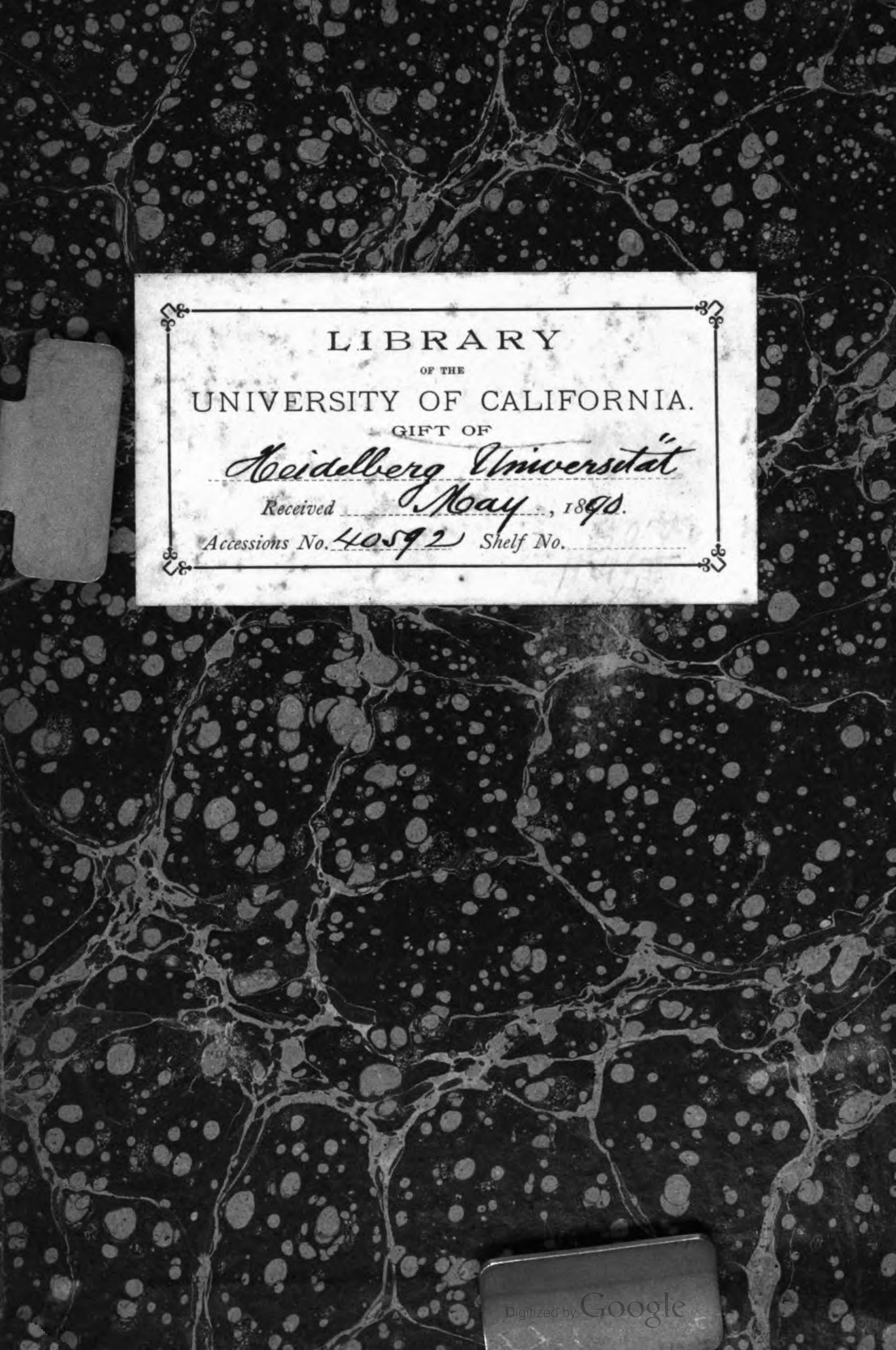








Ueber die diagnostische
Bedeutung des Salzsäure-Nachweises
beim Magenkrebs.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medicinischen Doktorwürde

einer hohen medicinischen Fakultät zu Heidelberg

vorgelegt von

Richard Krukenberg,

Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Heidelberg.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät in Heidelberg.

Decan:	Referent:
Geh. Rath Prof. **Dr. Czerny.**	Hofrath Prof. **Dr. Erb.**

Heidelberg.

Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.

1888.



In den letzten zwei Jahrzehnten und namentlich im letzten Decennium hat die Diagnostik der Magenkrankheiten mit der ihr im erhöhten Masse zugewandten Aufmerksamkeit eine nicht unwesentliche Förderung erfahren. Durch das Bestreben, auch in der Magendiagnostik an Stelle unsicherer und rein subjectiver Symptome physikalisch-chemische Unterscheidungs-Merkmale zu setzen, gelang es, eine Reihe neuer Thatsachen aufzudecken und allzuweit gefasste Begriffe näher zu präcisiren. Mehr als die alten Methoden der Untersuchung zeigten sich zwei neue Hülfsmittel dazu geeignet, Licht in das dunkle Gebiet der Magenerkrankungen zu bringen, verschafften sich dadurch bald eine allgemeine Anerkennung und stehen heute mit Recht oben an im Armamentarium der Magendiagnostik: die von Kussmaul 1869 zuerst zu therapeutischen, dann von Leube 1871 zu diagnostischen Zwecken verwendete Magensonde und die physiologisch-chemische Untersuchung des Magensafts. Ich unterlasse es die Anwendung dieser Methoden, die andern Orts eingehend beschrieben ist, hier zu wiederholen, möchte aber auf eine Frage näher eingehen, die ihre Entstehung den vorgenannten neuen Hülfsmitteln verdankt, die betheiligten Kreise augenblicklich aufs Lebhafteste beschäftigt, und in dem Satze gipfelt: ist der Nachweis freier Salzsäure ein praktisch brauchbares differentialdiagnostisches Mittel zur Ausschliessung des Magencarcinoms?

Seitdem von den Velden (Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. XXIII 1879. Ueber das Vorkommen und den Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrektasie) den Satz aufstellte, dass in Fällen von Gastrektasie mit Fehlen freier HCl im Magensaft dieser Mangel bedingt sei entweder durch einen in Folge der

Stagnation der Contenta erzeugten resp. unterhaltenen Magencatarrh oder durch Fieber (typhöses) oder durch Magencarcinom und dass unter den beiden ersten Verhältnissen nur zeitweise, im letzten Falle aber constant freie HCl vermisst werde, seit dieser Zeit hat fast ununterbrochen der Streit über das Zurechtbestehen dieser v. d. Velden'schen Annahme angedauert. Während unter den Gegnern dieser Lehre vor Allen Ewald dieselbe zu erschüttern suchte, hat Riegel auf sehr zahlreiche und lange Zeit fortgesetzte Untersuchungen gestützt neuerdings den v. d. Velden'schen Satz dahin präcisirt und erweitert, dass das constante Vorhandensein freier HCl und normale peptische Kraft des Magensafts ein Carcinom mit Sicherheit ausschliessen lasse, mögen auch die übrigen Symptome noch so sehr zu Gunsten eines solchen sprechen (Volkmann, Sammlung klinischer Vorträge 1886 Nr. 289). Auf dem VI. Congresse für innere Medicin, Wiesbaden 1887, wo die „Carcinomfrage" zum letzten Mal öffentlich zur Sprache kam, wurde trotz Beibringung reichlichen neuen Materials eine endgültige Einigung nicht erzielt, so dass dieselbe noch immer als eine offene und der Klärung bedürftige anzusehen ist.

Es sei mir gestattet in Folgendem einmal eine Zusammenfassung der gegen den obigen Riegel'schen Satz erhobenen Einwände zu geben, deren Beweiskraft zu prüfen und endlich über eine Reihe in der medicinischen Klinik des Herrn Professor Erb beobachteter Fälle zu berichten, von denen besonders zwei in mancher Hinsicht Interessantes bezüglich dieser Streitfrage zu bieten im Stande sind.

Die Gegner der differentialdiagnostischen Verwerthung der freien HCl bei Magencarcinom haben ihre Einwände gegen diese Lehre in dreifacher Weise formulirt, indem sie einmal die Unzulänglichkeit der Methoden des Nachweises freier HC darzuthun suchten, sodann darauf hinwiesen, dass das Carcinom den Mangel dieser freien Säure mit einer Reihe anderer Magenerkrankungen theile und nicht für das Fehlen derselben verantwortlich zu machen sei, endlich eine Anzahl Fälle beibrachten, in denen trotz Carcinom freie HCl nachgewiesen wurde.

Die gebräuchlichsten und, von dem streng analytischen Verfahren Schmidt's sowie von der später zu erwähnenden Titrirmethode Cahn's und v. Mering's abgesehen, für die zuverlässigsten Reagentien auf freie HCl gehaltenen Stoffe sind:

1. Das **Methylanilinviolett** in wässeriger Lösung,; von Witz zum Nachweis der Minerialsäuren im Essig empfohlen, von Maly (Zeitschrift f. physiolog. Chemie I. 1877, pag. 174) zuerst für physiologische, von v. d. Velden zu klinischen Zwecken verwendet.

2. Das **Tropaeolin OO,** von Witt (Pharmakologische Centralhalle 1875) entdeckt, von Hoppe-Seyler benannt, von Miller als Indicator für die Bestimmung der Alkalinität und von Velden zuerst für Magensäfte angewendet, chemisch als Oxynaphthylazophenylsulfonsäure bezeichnet. (Das brauchbarste Präparat liefert Schuchardt in Görlitz oder Merck in Darmstadt.)

3. Die **„Eisenchlorid-Carbolsäure“** (10 Cubikcentimeter 4 % Carbolsäure, 20 Cubikcentimeter Aq. dest., 1 Tropfen officineller Liq. ferr. sesquichlorat) von Uffelmann (Zeitschrift f. kl. Med. Bd. 8 1884) empfohlen.

4. Das **„Congoroth“** von Böttiger entdeckt, von Herzberg zuerst zum Nachweis freier Säuren benuzt und von v. Hösslin (Münchener med. Wochenschrift 1886, Nr. 6: Ein neues Reagens auf freie Säuren) in klinische Kreise eingeführt.

Ganz neuerdings empfohlen wurde:

5. Das **„Phloroglucin-Vanillin“** von Günzburg (Centralblatt f. klin. Med. Nr. 40 1887).

Drei ebenfalls neue Reagentien, die sich meines Wissens bisher keiner grossen Verbreitung erfreuen, wären hier noch in Kürze zu erwähnen:

1. Das **„Malachitgrün“** (Köster, Upsala. Läkarefören. Forhandl. 1885. Nr. 5 und 6), das in 0,025 % Lösung schön blaugrün, durch Salzsäure smaragdgrün wird. Diese Reaktion soll schwach auftreten bei einem Gehalt von 0,04—0,05 % HCl, deutlich bei höheren Procentzahlen. Milchsäure 10 % soll die Farbe nicht ändern.

2. Blaues **„Ultramarin“** (Kahler: Ueber die neuen Methoden zur Untersuchung des kranken Magens, (Prager med. Wochen-

schrift 1887, Nr. 32), das durch verdünnte Säuren bei gelinder Erwärmung unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff zersetzt wird; mit der Zersetzung geht eine Entfärbung des Ultramarin einher; der Schwefelwasserstoff wird durch die bekannten Reagentien angezeigt. Noch 0,006—0,007 % HCl in wässeriger Lösung giebt deutliche Reaktion, während organische Säuren erst bei starker Concentration die gleiche Wirkung hervorrufen.*)

3. **„Brillantgrün"**, von Lannois (Revue de médecine 1887, Nr. 5) warm empfohlen, von Lépine (Soc. méd. des hopitaux de Paris, 28 janv. 1887) vorgeschlagen. Die Beschreibung dieses Reagens von Lannois lautet: „Das Brillantgrün ist blaugrün und wird, stark mit Wasser verdünnt, schön blau. Setzt man 2—3 Tropfen dieses Reagens zu einer 0,1875 pro Mille HCl Lösung, so beginnt das Gemisch sich grün zu färben; bei höherem Salzsäuregehalt bekommt diese grüne Farbe einen gelblichen Reflex, der, leicht sichtbar, sich schnell steigert, so dass bei 1,5 pro Mille HCl die gelbe Farbe ganz deutlich hervortritt. Sehr wichtig ist, dass Milchsäure fast ohne Einfluss auf das Brillantgrün bleibt und ihm dauernd seine Farbe belässt; in einer Concentration von 3 pro Mille bewirkt sie eine grünliche Farbe, niemals eine gelbe; sodann hindert ein Zusatz von Milchsäure auch nicht das Zustandekommen der gelben Farbe durch die Salzsäure." Lannois giebt ferner an, dass eine grosse Zahl von Stoffen, welche während der Verdauung im Magen vorkommen können, so die Chloride des Natrium, Ammonium, die löslichen Sulphate, die Essigsäure, das Leucin lediglich eine blaue Farbe geben oder indifferent sind, dass ferner der Speichel und das Nasensecret beim Schnupfen ohne Einfluss bleiben. Nur die sauren Phosphate geben in starker Lösung die gleiche gelbe Farbe wie die Salzsäure. Peptone und Leucin in genügend concentrirter Lösung verdecken durch die blaue Farbe, welche sie bedingen, etwas die characteristische Färbung, welche durch 1 pro Mille HC hervorgerufen werden sollte.

*) Nach Abschluss dieser Arbeit ist in der Prager med. Wochenschrift Nr. 52, 1887, von Dr. Fr. Kraus eine neue Publikation über dieses Reagens sowie über ein zweites „das Zinksulfid" erfolgt (Ultramarin und Zinksulfid als brauchbare Reagentien zum Nachweis freier Säure im Mageninhalt), in der beide dem Congoroth an die Seite gestellt werden.



Controllversuche, mit Brillantgrün-Lösung (0,1 : 100,0 Wasser) angestellt, gaben mir folgende Resultate:

1.

2 pro Mille HCl (10 ccm) mit 2—3 Tropfen Brillantgrün-Lösung versetzt gab deutlich gelbgrüne Farbe.

1 pro Mille HCl: hellgrüne Farbe mit gelblichem Ton.

0,5 pro Mille HCl: nur hellgrüne Farbe, die bis 0,125 pro Mille HCl intensiver grün wurde; bei 0,02 pro Mille HCl wird die Mischung blaugrün, die Reaktion dadurch unkenntlich.

2.

Concentrirte Essigsäure, mit 2 Tropfeu Brillantgrün versetzt, wird deutlich blau.

3.

Concentrirte Milchsäure wird durch das Reagens hellgrün (ähnlich wie 0,25 pro Mille HCl), doch fehlt ihr der gelbe Farbenton.

10—2,5 pro Mille Milchsäure wird ebenfalls grün; bei 1,25 pro Mille Milchsäure wird die Farbe blau, die Reaktion undeutlich.

4.

Milchsäure von der concentrirten herab bis zu 1 pro Mille verdeckt, mit gleichen Theilen einer 2 pro Mille HCl-Lösung versetzt, den durch Brillantgrün in reiner HCl-Lösung hervorgerufenen geblichen Farbenton.

5.

Peptonlösung*) verdeckt von 4 % bis herab zu 0,0125 %, mit gleichen Mengen 2 pro Mille HCl-Lösung gemischt, den gelblichen Farbenton, die Farbe des Gemischs ist nur grün.

6.

Chlornatrium 20 % wird durch einige Tropfen Brillantgrün schön himmelblau, hindert die Reaction von 2 pro Mille HCl-Lösung nicht; das Gemisch wird deutlich gelbgrün.

---

*) Käufliches Albuminpepton von Merk in Darmstadt.

Entsprechend diesen Resultaten konnte ich zu wiederholten Malen, das Misslingen der Brillantgrünreaktion bei Magensäften beobachten, die die oben sub 1—5 angeführten älteren Salzsäurereaktionen aufs deutlichste hervorriefen. Ich glaube deshalb dem Brillantgrün die praktische Brauchbarkeit absprechen zu müssen, da Milchsäure und Pepton auch in kleinen Mengen die Farbenreaktion nicht gelingen lassen.

Die früher angewandten und empfohlenen HCl-Reagentien: Fuchsin, Farbstoff der Heidelbeeren, das Rheoch'sche Reagens wurden als unzuverlässig wieder verlassen; nur das letzte hat in einer Modification von Mohr (Rhodankalium und essigsaures Eisenoxyd) neuerdings in Ritter uud Hirsch (Zeitschrift f. kl. Medicin, 1887. Bd. 13, Heft 5) warme Fürsprecher gefunden; eigene Erfahrungen fehlen mir.

Die meisten Gegner mit der grössten Zahl der Einwände hat von den obigen 5 gebräuchlichsten Reaktionen das **Methylanilinviolett** aufzuweisen; verschiedentlich als ganz unbrauchbar verdammt, hat es doch selbst in den neuesten Untersuchungen seiner Gegner seinen Platz behauptet. Hier seine Fehlerquellen und Beschränkungen:

Ewald (Zeitschrift für klinische Medicin, 1880. Bd. I) sagt: Verhindert wird die Methylviolettreaktion durch Gegenwart auch nur geringer Mengen von Blut, erheblich abgeschwächt resp. ganz verhindert durch Lösungen von salzsaurem Leucin und Tyrosin, ebenso von Eiweiss und Pepton. Kietz (Inauguraldissertation. Erlangen 1881. Beiträge zur Lehre von der Verdauung im Magen) fand, dass eine Lösung von reinem Mononatriumphosphat die durch freie Säure bedingte Blaufärbung des Methylviolett vollständig zum Schwinden bringt und dass bei Gegenwart dieses Salzes viel grössere Mengen Salzsäure oder Milchsäure nöthig sind, um die Reaktion hervorzurufen. Nach Cahn und v. Mering l. c. ist der Einfluss der sauren Phosphate indessen von geringer Bedeutung, da 1 pro Mille HCl neben 5 % saurem phosphorsaurem Natron oder 6 % saurem phosphorsaurem Kalk noch immer schwache Blaufärbung giebt. Seemann (Zeitschrift für kl. Med. 1882. Bd. 5 Ueber das Vorhandensein freier HCl im Magen) stellte experimentell folgende Tabelle fest;

		Methylreaktion
	Reine HCl 1/4 pro Mille	: erkennbar
	„ „ 1/2 „ „	: intensiv
In 1/2 %	Peptonlösung 2 pro Mille HCl	: erkennbar
1/2 %	„ 3 „ „ „	: deutlich
1 %	„ 4 „ „ „	: deutlich
1,5 %	„ 6 „ „ „	: deutlich
2 %	„ 10 „ „ „	: erkennbar.
	Milchsäure 4 pro Mille	: erkennbar
	„ 1 pro Cent	: sehr deutlich
	Essigsäure erst in 2 pro Cent	: bemerkbar.

Uffelmann (Zeitschrift f. kl. Med. 1884. Bd. 8) schreibt: „Bei einem Gehalt von 1,5 pro Mille HCl im Magensaft ist die Reaktion absolut sicher; die Grenze seiner Sicherheit erreicht das Methylviolett, wenn der Salzsäuregehalt des Magensafts unter 0,52 bis 0,46 pro Mille je nach der Menge der Peptone und Albuminate herabgeht. Milchsäure ruft deutliche Bläuung erst bei einer Concentration von etwa 0,4 % hervor, verändert aber das Violett in etwas schon bei einer Stärke von 0,3 %; mit Peptonen bedingt Milchsäure erst Bläuung bei einer Stärke von 0,5—0,8 %, je nach der Menge der Peptone. Essig- und Buttersäure können ebenfalls Methylviolett bläuen, aber nur in Concentrationen, wie sie im Magensaft nicht vorkommen. Am vernichtensten lautet die Kritik von Cahn und von Mering (Deutsches Archiv f. kl. Med. 1886. Bd. 39. Die Säuren des gesunden und kranken Magens): „Die neutralen Lösungen der Chloride des Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Ammonium geben mit Methylanilinviolett schöne Blaufärbung. Noch 1,5 % NaCl, 2 % NH_4Cl, 1,6 % $CaCl_2$ geben deutliche Reaktion“. (In Bezug auf die Angabe betreffend das Chlornatrium möchte ich bemerken, dass bei angestellten Controlversuchen eine 1,5 % NaCl-Lösung absolut keine Blaufärbung des Methylanilinvioletts hervorrief, dass diese Bläuung auch bei 20 % NaCl Zusatz nur ganz undeutlich und erst bei 25 % NaCl-Lösung deutlich eintrat.) Ferner heisst es dort p. 235: „Aehnlich verhält sich das neutrale Natriumacetat u. s. w. Ganz be-

sonders stark wird die Blaufärbung hervorgerufen durch die zur Phosphorsäurebestimmung gebräuchliche Magnesiamixtur. p. 236: „Ferner zeigten mehrfach klare, saure Magensäfte, die an sich keine Methylreaktion gaben, deutliche Blaufärbung, nachdem sie genau neutralisirt und wieder filtrirt waren. In einem Versuch trat die Blaufärbung in dem klar filtrirten Mageninhalt, welcher von einem Manne mit Pyloruscarcinom stammte, erst dann auf, als die Flüssigkeit ruhig 8 Tage lang im Laboratorium gestanden hatte. Wir haben durch Verdauungsversuche, die wir an reinem Fibrin mit künstlichen Magensäften von bekannter Acidität ausführten, feststellen können, dass 4 % Pepton 1 pro Mille HCl verdecken. Auch nicht peptonisirte Eiweisskörper wirken ähnlich. Amidosäuren verdecken Salzsäure in noch höherem Masse; 2 % Leucin z. B. hebt die durch 1 pro Mille HCl hervorgebrachte Reaktion auf. Endlich konnten wir uns überzeugen, dass dem Speichel und mucinreichen Producten eine wenn auch geringe verdeckende Eigenschaft zukommt. Diese Wirkung ist jedoch nicht so zu erklären, dass der Magensaft neutralisirt würde, da beispielsweise zur Neutralisation von 1 pro Mille HCl die 3—4 fache Menge Mundspeichel nöthig war, sondern wahrscheinlich entstehen durch die Digestion des Mucin mit Pepsin und HCl Produkte, welche die Verfärbung des Methylvioletts verhindern. So verloren z. B. 100 ccm eines stark sauren Magensafts (2,9 pro Mille HCl) die Fähigkeit sich mit Methylviolett blau zu färben, nachdem sie bei Zimmertemperatur einige Stunden mit nur 15 ccm Mundspeichel digerirt worden waren. Ein anderes Mal erbrach eine Patientin mit Cholelithiasis etwas neutralen gallig gefärbten Schleim. Filtrirt färbte sich derselbe mit Methylviolett blau; wir versetzten Proben dieses Filtrats mit abgemessenen Mengen HCl und liessen bei Zimmertemperatur stehen. Die auf diese Weise auf 0,5 und 0,6 pro Mille HCl gebrachten und filtrirten Flüssigkeiten blieben mit Methylviolett rothviolett, erst bei 1 pro Mille HCl wurde die Blaufärbung sichtbar". p. 238: „Wir versetzten den Magensaft eines an Carcinoma pylori leidenden Mannes, der keine Methylreaktion gab mit dem Reagens und fügten titrirte HCl so lange hinzu, bis eine minimale nur eben durch Vergleichung erkennbare Blaufärbung entstand. 100 ccm dieses Magensafts verbrauchten zur Neutrali-

sation 72 ccm $^1/_{10}$ Normallauge; mit der später zu besprechenden Methode bestimmt, enthielt der Magensaft 0,7 pro Mille HCl, der Rest war organische Säure. Diesem Magensaft konnten wir noch 1,5 pro Mille Salzsäure zusetzen, ohne dass Blaufärbung eintrat". (Für diesen letzten Versuch, der von Cahn und v. Mering als der beweisendste angesehen wurde für die Unbrauchbarkeit des Methylvioletts als Salzsäurereagens, giebt Kraus (Prager med. Wochenschrift. 1887. Nr. 7. Casuistische Beiträge zur modernen Diagnostik der Magenkrankheiten) eine andere und, wie mir scheinen will, richtige Erklärung: Der eiweissreiche Inhalt eines carcinomatösen, wie jedes andern Magens, kann gegebenen Falls einen relativ reichlichen Säurezusatz vertragen, bevor das vom Acidalbumin gebundene Säureäquivalent übercompensirt ist. Als Beweis dafür dient folgender Versuch: Wenn man eine gegen Lakmus schwach saure Lösung von salzarmem Acidalbumin gegen Lakmus neutralisirt, so kommt man schliesslich, sobald die erste Spur Trübung eintritt zu einem Punkte, wo die abfiltrirte Lösung noch schwach sauer gegen Lakmus, aber nicht mehr sauer gegen Congoroth und Methylviolett reagirt, obgleich namentlich letzteres nicht weniger empfindlich als Lakmus ist. Wenn nun aber Eiweisskörper Salzsäure in der Art binden, dass letztere bei Anwendung verschiedener Farbkörper als Indicatoren einmal als frei, einmal als gebunden erscheint, so ist der Cahn'sche Versuch gegen die Brauchbarkeit des Methylanilinvioletts als Salzsäurereagens genügend in anderer Weise erklärt.) Korczynski und Jaworski (Deutsche med. Wochenschrift, 1886. Nr. 47—48) erklären das Verdecktwerden der Methylreaktion durch schleimige und mucinreiche Substanzen aus der Imbibition der Schleimpartikelchen mit Farbstoff, der auf diese Weise der Salzsäurewirkung entzogen wird. Sticker (Centralblatt f. kl. Medicin. 1887. Nr. 34. Die Magensaftabsonderung beim Pyloruskrebs und die Methode ihrer Erforschung) stellte fest, dass Stärkekleister in der Concentration von 1 % bereits einen Gehalt von 0,06 % HCl unfähig macht, Methylviolett deutlich zu verändern. Nach Kraus l. c. bewirken concentrirte neutrale (salzarme) Eiweisslösungen und Peptonlösungen auch Blaufärbung des Methylvioletts, aber nur in Concentrationen, wie sie für den Mageninhalt nicht in Betracht kommen. Sogar saure wie neutralisirte

Urine können nach Ritter und Hirsch Blaufärbung des Methylvioletts herbeiführen*).

Bezüglich des zweiten Reagens **Tropaeolin 00** können wir uns erheblich kürzer fassen, da eine Reihe der gegen dasselbe gemachten Einwände dadurch hinfällig geworden sind, dass die Beobachter mit ungenügenden Tropaeolin-Präparaten oder nicht in der vorgeschriebenen Weise ihre Versuche angestellt hatten. Bei der in der früheren Art gemachten Versuchsanordnung (tropfenweiser Zusatz der zu prüfenden Flüssigkeit zu Tropaeolin) fand Kietz l. c., dass Mononatriumphosphat die Tropaeolinreaktion zu verhindern im Stande sei. Nach Uffelmann l. c. beträgt der HCl-Gehalt wenigstens 0,03 %, wenn Tropaeolin lilaroth gefärbt wird. Bei fehlender oder unzureichender HCl bleibt die Tropaeolinlösung roth oder wird gelblich, selbst wenn gleichzeitig reichliche Mengen von Milchsäure oder sonstigen organischen Säuren zugegen sind. Milchsäure- und Buttersäurelösungen bis 1 % und noch höher geben die charakteristische Lilafärbung nicht für einen Augenblick. Saure peptonhaltige Flüssigkeiten geben die Lilafärbung des Tropaeolins in weniger scharfer Weise, wie einfach verdünnte HCl. Neuerdings hat Boas (Deutsche med. Wochenschrift. 1887. Nr. 39. Ueber Tropaeolinpapier als Reagens auf freie HCl im Mageninhalt) eine neue Modification der Tropaeolinprobe angegeben (Verdunstung einiger Tropfen Tropaeolin und Magensaft im Porcellanschälchen, Auftreten violetter Spiegel, die mit Aether nicht verschwinden), in der dieselbe den Nachweis von 1—2 pro Mille Salzsäurelösung und 3—4 pro Mille HCl enthaltenden Magensaft gestattet. Magenflüssigkeiten, die Tropaeolin ungefärbt lassen, resp. die Lilafärbung nicht hervorrufen enthalten

*) Nach Vollendung meiner Arbeit kam mir die Inauguraldissertation von G. Kost (Erlangen 1887) „Ueber eine Modification der Methylreaktion zum Nachweis freier Salzsäure im Magensaft" zur Kenntniss. Verfasser fällte auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Penzoldt in Magensäften, die die Methylreaktion nicht gaben, mit 10 % Tanninlösung die Eiweisskörper aus und konnte mit der abfiltrirten Flüssigkeit alsdann in den meisten Fällen die Methylreaktion hervorrufen. Eine praktische Bedeutung für die Diagnose des Magencarcinoms schien dem Verfasser nach seinen Beobachtungen diese modificirte Methylreaktion nicht zu besitzen.

weniger als 0,05 % freie HCl". Nach Controlversuchen mit dem neuen Verfahren verhindert 4 % Peptonlösung die Tropaeolinreaktion von 2 pro Mille HCl, obgleich das Salzsäurepeptongemisch auf Congopapier noch reagirt. Durch 3 % Kochsalzlösung wird die Tropaeolinreaktion von 2 pro Mille HCl nicht gestört, wohl aber durch concentrirte Kochsalzlösung. Speichel beeinträchtigt die Reaktion nicht.

Die **Eisenchlorid-Carbolsäure** ist nach seinem Erfinder Uffelmann (l. c.) frisch bereitet ein ausserordentlich scharfes Reagens auf Milchsäure, noch 0,1 pro Mille dieser Säure verwandelt die blaue Farbe in eine reingelbe (nicht fahlgelbe); HCl bedingt in einer Verdünnung von 2,5 bis 0,3 pro Mille eine fahle oder fahlgraue Farbe. Buttersäure erzeugt in einer Concentration von 5 pro Mille bis 0,5 pro Mille eine fahle Farbe mit ganz mattem gelbröthlichem Schimmer. Eiweisssubstanzen (nicht Peptone) oder Phosphate in reichlicher Menge bewirken Trübung.

Cahn (Naturforscherversammlung. Strassburg 1885) machte auf die Fehlerquellen der Eisenchloridcarbol-Milchsäure-Reaktion aufmerksam und empfahl den Aetherrückstand der mit Aether ausgeschüttelten auf Milchsäure zu prüfenden Flüssigkeit zu dem Versuche zu verwenden. Die Reaktion kann vorgetäuscht werden durch:

1. phosphorsaure Salze (Verfärbung nicht rein-, sondern schmutziggelb),
2. milchsaure Salze,
3. starke Mineralsäuren und absoluten Alkohol, erstere aber im Allgemeinen nur in Concentrationen, die nicht in Betracht kommen. 2,5—3 pro Mille HCl allerdings macht zu 0,5 pro Mille Milchsäure hinzugesetzt Eisenchloridcarbol farblos, stört also die Milchsäurereaktion. Eiweisssubstanzen (nicht die Peptone) hindern durch die von ihnen hervorgerufene weisse Trübung die Milchsäurereaktion; man muss in diesem Falle das Reagens durch bis zur Farblosigkeit verdünnte Eisenchloridlösung allein ersetzen, die von Milchsäure gelb gefärbt wird. Speichel und andere mucinhaltige Produkte bewirken keine nennenswerthe Störung. 8 % NaCl-Lösung mit 2—0,3 pro Mille HCl-Lösung gemischt hindert die Entfärbung nicht, bewirkt sogar für sich allein eine geringe

Entfärbung der Eisenchloridcarbol-Lösung. 1 % Stärkelösung trübt das Reagens, ohne die Farbe zu ändern, hindert die Reaktion von 0,3 pro Mille HCl-Lösung nur in sofern, als die Trübung bestehen bleibt.

Das **Congoroth** hat nach Herzberg (Mittheilungen aus den kgl. technischen Versuchsanstalten in Berlin, 1885, Heft 3) die Eigenschaft, in verdünnter hellrother Lösung in Wasser oder Alkohol von freier Säure sehr schön blau gefärbt zu werden, während saure Salze keine Farbenveränderungen hervorrufen. Hösslin (l. c.) stellte fest, dass Filtrirpapier, mit diesem Farbstoff getränkt, noch 0,019 pro Mille freier Säure leicht nachweist. Bei sehr deutlicher Reaktion soll man im Magensaft sicher freie HCl annehmen dürfen, da diese auch in starker Verdünnung tief blaue Farbe hervorruft, während die Milchsäure in einer Concentration unter 1 % viel weniger intensive Farbenveränderung bewirkt.

Boas (l. c. 29. IX. 87) giebt folgende tabellarische Uebersicht: es entsprechen bezüglich der Intensität der Bläuung:

0,025 % HCl etwa einer 0,05 % Milchsäurelösung
0,05 % HCl „ „ 0,1 % „
0,2 % HCl „ „ 0,5 % Buttersäurelösung.

Milchsäure bläut Congoroth erst deutllich bei einem Gehalt von 0,02 %, Buttersäure erst bei 0,03 bis 0,04 %. Eine wesentliche Beeinträchtigung soll die Congoreaktion durch die Anwesenheit von Salzen z. B. Kochsalz und phosphorsauren Salzen erfahren; der Zusatz einer 0,5—1 % Kochsalzlösung soll genügen, um die durch 0,2 pro Mille HCl-Lösung bezw. durch eine 0,3 pro Mille Milch- oder Buttersäurelösung hervorgerufene Congoreaktion zu verdecken. Nach Controlversuchen reagirt ein Gemisch von 1 % bis hinauf zu 8 % Chlornatriumlösung mit einer 0,2 pro Mille HCl-Lösung im Verhältniss 1 : 1 oder 1 : 2 oder 1 : 3 auf Congoroth sehr schwach oder gar nicht, bei einem Mischungsverhältniss 1 (NaCl) : 4 (HCl) tritt die Reaktion deutlich auf. Eine concentrirte Kochsalzlösung mit gleichen Theilen oder mit der Hälfte einer 2 pro Mille HCl-Lösung oder mit gleichen Theilen einer 1 pro Mille HCl-Lösung gemischt, verdeckt die Congoreaktion nicht; ebenso verhält sich natürlich eine 25 % oder schwächere Chlornatriumlösung. Der störende Einfluss des Kochsalzes macht

sich also erst Salzsäurelösungen, die unter 1 pro Mille betragen, gegenüber geltend.

Auch Peptone und Albumosen sollen schon in geringem Masse zugesetzt die Congoreaktion beeinträchtigen, bei stärkerem Gehalt dieselbe vollkommen latent machen. Mir gelang bei einer Mischung von 2 pro Mille HCl und 4 % Albuminpeptonlösung zu gleichen Theilen die Congoreaktionen noch gut, bei Zusatz von doppelt soviel Albuminpepton wie 2 pro Mille HCl wurde die Reaktion undeutlich. Stärkelösung von 1 % hat nach Sticker (Centralblatt f. kl. Medicin, 1887, Nr. 34) die Fähigkeit, die Congoreaktion von 0,1 pro Mille HCl zu verdecken; bei 0,2 pro Mille HCl-Lösung, mit gleichen Theilen 1 % Stärkelösung gemischt, hört dieser störende Einfluss auf.

Das **Phloroglucin-Vanillin** (Phloroglucin 2,0, Vanillin 1,0, Alcohol 30,0) soll nach Günzburg (l. c.) mit der gleichen Anzahl Tropfen der auf HCl zu prüfenden Flüssigkeit in einem Schälchen eingedampft werden; bei einem HCl-Gehalt der Flüssigkeit von 0,1 pro Mille erhält man noch ausnahmslos rothe Kryställchen, bei 0,05 pro Mille HCl nur noch feine rothe Striche, unterhalb 0,05 pro Mille tritt keine Reaktion mehr ein. Organische concentrirte Säuren, Milchsäure und Essigsäure haben gar keinen Einfluss auf dieses Reagens, auch Chloride mit concentrirten organischen Säuren geben keine Rothfärbung. Ewald (Deutsche med. Wochenschrift Nr. 46, 1887, Verhandlungen des Vereins für innere Medicin) erklärt das Phloroglucin für das beste und zuverlässigste aller bisher bekannten Reagentien. „Organische Säuren, so 5 % Milchsäurelösung, welche auf Tropaeolin (nach der alten Methode) und Congo stark reagiren, haben auf Phloroglucin-Vanillin gar keine Wirkung und stören die Reaktion nicht. Auch Peptone und Albuminsubstanzen hindern die Reaktion nicht.“ Meine Versuche mit diesem Reagens ergaben für den Einfluss der Peptone folgendes Resultat: 4 % Albuminpeptonlösung mit gleichen Theilen 2 pro Mille HCl-Lösung geben die Phloroglucinreaktion nicht, beim Erwärmen des Gemischs tritt die Ausfällung einer gelblichbraunen flockigen Substanz ein, rothe Kryställchen werden nicht ausgeschieden. 1 Tropfen 4 % Peptonlösung mit 2 Tropfen 2,0 pro Mille HCl-Lösung, ebenso 2 Tropfen der ersteren und 4 Tropfen

der letzteren Flüssigkeit geben gemischt die Reaktion schwach und undeutlich. Im Verhältniss von 3 : 4 oder 4 : 5 von 4 % Peptonlösung zu 2 pro Mille HCl-Lösung versagt die Reaktion gleichfalls unter Ausscheidung der oben beschriebenen flockigen Substanz. 2 Tropfen 4 % Pepton- und 5 Tropfen 2 pro Mille HCl-Lösung geben gemischt die Reaktion auf's deutlichste, es treten prachtvoll rothe Spiegel auf. Mundspeichel mit 2 pro Mille HCl in dem Verhältnisse gemischt, dass das Gemenge auf Lakmus noch deutlich sauer, auf Congo dagegen schwach reagirt, giebt keine Reaktion; bei geringerem Speichelzusatz erfolgt prompte Rothfärbung beim Abdampfen. Concentrirte Kochsalzlösung verhindert die Reaktion einer 2 pro Mille HCl-Lösung nicht; 25 % NaCl-Lösung mit 0,2 pro Mille HCl so gemischt, dass die Congoreaktion versagt, giebt auch die Phloroglucinprobe nicht; 4 % NaCl-Lösung mit 0,2 pro Mille HCl reagiren auf Phloroglucin, falls sie auf Congopapier deutlich einwirken. 1 % Stärkelösung mit gleichen Theilen 0,2 pro Mille HCl rufen die Reaktion auf's Augenfälligste hervor.

Im Zusammenhalt mit den angeführten Thatsachen ist es natürlicher Weise von Wichtigkeit, den Procentgehalt der freien Salzsäure im Magensaft des Gesunden möglichst genau zu kennen, da eine richtige Beurtheilung der obigen Reaktionen auf dieser Kenntniss basiren muss. Bekanntlich schwankt die Acidität des Magensafts auch in der Gesundheitsbreite beträchtlich, je nachdem seine Bestimmung im nüchtern vorhandenen oder nach der Nahrungsaufnahme entnommenen Magensaft angegestellt ist, im letzteren Falle wieder nach der Qualität und Quantität des Genossenen, sowie nach der zeitlichen Differenz von der Mahlzeit ab gerechnet und endlich auch nach der Methode der Entnahme des Safts aus dem Magen.

Lehmann (Handbuch der physiolog. Chemie. Leipzig, 1854) war noch der Meinung, dass kurz nach der Mahlzeit freie HCl gänzlich fehle; die dann vorgefundene freie Säure bestehe aus Milch- und Buttersäure (herrührend von Brot und Fleisch). Edinger (Deutsches Archiv f. kl. Med. 1887, Bd. XXIX), der mit verschluckten Schwämmchen den Magensaft zu Tage förderte, kam zu dem Resultate, dass die zweite Stunde nach einer mässigen,

die dritte und vierte Stunde nach einer reichlichen Mahlzeit die Verdauungsperiode sei, in der der Speisebrei eines Gesunden freie überschüssige Salzsäure enthält. Auch von den Velden (Deutsches Archiv für kl. Med. Bd. 25, pag. 105: Ueber die Wirkung des Mundspeichels im Magen) konnte bei gemischter Kost erst 1 $^3/_4$ bis 2 Stunden nach der Mahlzeit im ausgeheberten Magensaft freie HCl nachweisen. Nach Seemann (l. c.) beginnt die saure Reaktion des Speisebreis schon $^1/_2$ Stunde nach der Mahlzeit und nach $^3/_4$ Stunden beträgt die freie HCl bereits 2—3 pro Mille officineller Säure; während der folgenden 2 Stunden steigert sich der HCl-Gehalt bis auf nahezu 6 pro Mille officineller Säure = 1,5 pro Mille HCl (wasserfrei) und erreicht etwa drei Stunden nach der Mahlzeit sein Maximum. Das Fehlen der freien Salzsäure unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme erklärt er durch Neutralisation seitens der Alkalien der Nahrung und des Speichels. Vermittelst der von ihnen angegebenen Eiweissmethode kamen Gluzinski und Jaworski (Berl. kl. Wochenschrift, 1884, Nr. 33, pag. 527) zu folgenden Ergebnissen: $^5/_4$ Stunden nach dem Genusse eines hartgesottenen Hühnereiweisses ohne Dotter und 100 ccm destillirten Wassers reagirt die aspirirte Spülflüssigkeit (mit 100 ccm aq. dest. verdünnt) entweder neutral oder nur schwach sauer. Wird die Aspiration nach $^2/_4$ Stunden vorgenommen, so zeigt das Filtrat der stark opalisirenden Magenflüssigkeit eine Acidität von höchstens 4—6 ccm Zehntelnormallauge = 0,1460—0,2190 % Salzsäure. Riegel (Volkmann [l. c.] 1886) giebt als Ergebniss zahlreicher Untersuchungen am Gesunden den Aciditätsgrad auf der Höhe der Verdauung zu 1,5—2,0 pro Mille HCl an. Gegenüber den Befunden von Gluzinski konnten Ewald und Boas (Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung, Virchows Archiv, 1885, Bd. 101) schon 18—20 Minutnn nach der Nahrungsanfnahme freie HCl nachweisen. Bei der Anwendung des Probefrühstücks (60 gr Semmel und 1 Tasse grüner Thee) beobachtete Ewald (Berl. kl. Wochenschrift, 1886, Nr. 3: Zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten) 3 Phasen während der Verdauung: eine etwa bis 30 Minuten nach der Mahlzeit währende, in welcher sich nur Milchsäure findet, die zweite, in welcher Milchsäure und Salzsäure nachweisbar ist, eine dritte, manchmal schon nach 30

Minuten beginnend, sicher aber nach Ablauf von 60 Minuten zu constatiren, wo sich nur HCl findet. Rosenheim (Centralblatt für d. med. Wissenschaften, 1887, Nr. 46: Ueber Magensäure bei Amylaceenkost), der dieselbe Nahrung verwendete, kam mit Hülfe der Cahn und v. Mering'schen Titrirmethode zu dem von Ewald abweichenden Ergebnisse, dass 1. freie Salzsäure schon früh in nachweisbaren Mengen (nach 15 Minuten 0,3 pro Mille) erscheint, schnell zunimmt (nach 30 Minuten 1 pro Mille und darüber) und sich auf dieser Höhe bis zur völligen Elimination des Chymus hält; 2. Milchsäure von Anfang bis zu Ende vorhanden ist und zwar im Mittel 0,3 pro Mille.

Cahn und v. Mering (1886 l. c. pag. 245) stellten folgende Tabelle der Säureverhältnisse bei gesunden Individuen auf:

	Zeit des Verweilens der Speisen	Salzsäure gefunden p. Mille	Salzsäure berechnet p. Mille	Milchsäure p. Mille
20jähriger Mann bei reiner Fleischkost	3½ Stunden	1,89	2,04	0
20jähriger Mann bei Milchkost	½ Stunde	0,42	0,58	1,01
36jähriger Mann bei Milchkost	1 Stunde	0,34	—	0,20
	2 Stunden	1,64	—	2,81

Rothschild (Inaugural-Dissertation, Strassburg 1886) machte beim Einbringen von 50 gr Fleischpulver und 325 ccm Wasser in den nüchternen Magen zweier Individuen folgende Befunde:

Nach Minuten	Bei Individ. A HCl pro Mille	Bei Individ. B HCl pro Mille
30	0,74	0,74
60	0,82	1,64
90	0,99	1,86
120	1,40	2,88
150	2,46	2,22
180	Magen leer	Magen leer
Mittel	1,28	1,86

Ewald und Boas (Virchow's Archiv, Bd. 104, 1886: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung II) liessen 200 bis 500 ccm reiner 1—2 °/₀ Stärke-Abkochung geniessen und konnten schon nach 10 Minuten durch die üblichen Reagentien freie HCl nachweisen. In Nr. 27 der Tabelle fand sich nach 10 Minuten 0,04 °/₀ officinelle HCl (die 25 °/₀ H_2O enthält).

Nach 27 Minuten 0,28 °/₀ officin. HCl
In Nr. 8 „ 15 „ 0,13 °/₀ „ „
In Nr. 12 „ 30 „ 0,20 °/₀ „ „

Endlich möge hier noch eine Tabelle von Ritter und Hirsch (Zeitschrift für klin. Medicin, 1887, Bd. 13, Heft Nr. 5: Ueber die Säuren des Magensafts und deren Beziehung zum Magengeschwür bei Chlorose und Anaemie) ihren Platz finden, deren Ergebnisse von denen der andern Autoren nicht wesentlich abweichen.

Untersuchte	Zeit Minuten	Datum	Kost 250 gr Milch und 2 weichgesottene Eier. Gesammtacidität in HCl pro Mille	HCl titrirt nach dem Destillat und Aetherausschüttelung resp. nur nach letzterer pro Mille	Milchsäure p. Mille
H 23 Jahre alt, stets gesund gewesen	25	26 II	0,73	0,51	0.54
	30	25 II	1,10	1,02	0,09
	30	28 II	1,20	1,17	0.09
	60	2 III	1,82	1,78	0,09
	65	1 III	2,12	2,00	0,22
	130	2 III	2,65	2,44	0,5
X 31 Jahre alt	90	25 II	2,19	1,97	0,36

Aus den gesammten angeführten Untersuchungen geht also mit ziemlicher Uebereinstimmung hervor, dass der HCl-Gehalt des Magensafts beim Gesunden auf der Höhe der Verdauung im Mittel 1,5—2,0 pro Mille beträgt und dass als Höhe der Verdauung die Zeit 2—3 Stunden nach dem Essen anzusehen ist.

Absichtlich habe ich es bei der Besprechung der Salzsäurereagentien vermieden, sogleich den Werth oder Unwerth jedes einzelnen nach den über dasselbe bekannten Thatsachen abzuwägen, denn so unbedingt nothwendig die gesonderte Untersuchung jedes der obigen Farbstoffe auch sein mochte, eine Entscheidung über

dieselben kann nur dann gerecht und treffend sein, wenn man ihren Gesammtwerth bei combinirter Anwendung im Auge behält. Jedes der Reagentien hat seine Beschränkungen und birgt Fehlerquellen in sich, aber, da diese Mängel nicht bei allen die gleichen sind, könnten die Reaktionen trotzdem — schon a priori darf man diesen Schluss machen —, zusammen angewendet Genügendes leisten. Nur dann sind sie als unbrauchbar zu verwerfen, wenn die Mehrzahl von ihnen characteristische Reaktionen liefert, wo keine HCl vorhanden ist, oder die vorhandene Säure nicht kenntlich macht. Bezüglich des ersten Punktes scheinen mir die früher angeführten Thatsachen genügende Gewähr dafür zu leisten, dass freie HCl unzweifelhaft vorhanden ist, wenn die Reaktionen 1—6 bei folgender Versuchsanordnung positive Resultate liefern: „Ausspülung des Magens der Versuchsperson bis die Spülflüssigkeit mit Congopapier keine Reaktion mehr giebt; Einnahme der Probemahlzeit (Suppe, geschabtes Beefsteak, 1 Brödchen), Ausheberung eines Theils des Mageninhalts 2—3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, Filtration des Magensafts und Prüfung des Filtrats 1. mit Lakmus, 2. Congopapier, 3. Methylanilinviolett, 4. Tropaeolin, 5. Phloroglucin-Vanillin, 6. Eisenchlorid-Carbol, 7. mit Kalilauge und Kupfersulfat auf Biuretreaktion.

Denn die von Cahn und v. Mering (1886 l. c.) angeführten neutral reagirenden Substanzen, welche mit Methylviolett allein geprüft HCl vortäuschen könnten, werden niemals die übrigen Reaktionen, nicht einmal die Lakmusprobe geben. Milch- und Buttersäure werden durch die Eisenchloridcarbolprobe angegeben, rufen die Phloroglucinvanillinreaktion überhaupt nicht hervor, und wenn durch Milchsäure bei der Tropaeolinreaktion Lilafärbung eintritt, so verschwindet dieselbe durch Begiessung mit Aether (Boas, Edinger).

Schwieriger steht es mit dem zweiten Punkte, der für unsere Frage noch grössere Wichtigkeit besitzt, ob nämlich beim Versagen der Reaktionen das Vorhandensein nennenswerther Quantitäten freier HCl auszuschliessen ist. Die Beschränkungen der vorgenannten HCl-Reagentien tabellarisch zusammengestellt, dürften am ehesten ein Bild von der Brauchbarkeit der Farbstoffreaktionen geben.

	Congoroth	Methylanilinviolett	Tropaeolin 00	Phloroglucin-Vanillin	Eisenchlorid-Carbol
Grenzwerthe der HCl in wässeriger Lösung, die noch deutliche Reaktion geben	0,019 pro Mille	0,2 pro Mille	0,3 pro Mille	0,05 pro Mille	0,3 pro Mille
Eiweisskörper und **Peptone**	Albuminpeptonlösung 4 % mit der Hälfte einer 2 pro Mille HCl Lösung gemischt, hindert die Reaktion.	Peptone verdecken in 4 % Lösung die Reaktion von 1 pro Mille HCl	4 % Albuminpeptonsösung mit gleichen Theilen 2 pro Mille HCl-Lösung hindert die Reaktion.	4 % Albuminpeptonlösung im Verhältniss 1 : 1, 1 : 2, 3 : 4, 4 : 5 mit 2 pro Mille HCl-Lösung hindert die Reaktion	Die Eiweissubstanzen rufen weisse Trübung hervor, die Peptone bewirken eine fahlgraue Färbung.
Speichel und mucinreiche Producte	verhindern nur bei starkem Zusatz die Reaktion.	13 ccm Speichel mit 100 ccm eines 2,9 pro Mille HCl enthaltenden Magensafts einige Stunden digerirt, verhindern die Reaktion.	beeinträchtigen die Reaktion nicht, ausser in sehr grossen Mengen zugesetzt.	bei Nichteintritt der Congoreaktion aber noch saurer Reaktion des Speichel-HCl-Gemischs versagt die Reaktion.	ohne Einfluss auf das Gelingen der Reaktion.
Kochsalz	Concentrirte — 1,5 % Kochsalzlösung mit gleichen Theilen 0,2 pro Mille HCl-Lösung verdeckt d. Reaktion.	erst 25 % Kochsalzlösung ruft deutliche Bläuung des Methylviolett hervor.	concentrirte Kochsalzlösung stört die Reaktion von 2 pro Mille HCl.	concentrirte Kochsalzlösung stört d. Reaktion von 2 p. M. HCl nicht. 4 % NaCl-Lösung stört d. Reaktion v. 0,2 p. M. HCl bei gleichem Gemisch.	stört in 8 % Lösung die Reaktion von 0,3 pro Mille HCl nicht, ruft aber schon allein eine geringe Entfärbung hervor.
Stärke-Kleister	verhindert in 1 % Lösung die Reaktion von 0,1 pro Mille HCl; nicht dagegen von 0,2 pro Mille HCl	verhindert in 1 % Lösung die Reaktion von 0,6 pro Mille HCl.	verdeckt in 1 % Lösung die Reaktion von 0,2 pro Mille HCl nicht.	verdeckt in 1 % Lösung zu gleichen Theilen mit 0,2 pro Mille HCl-Lösung gemischt die Reaktion nicht, dieselbe gelingt ecclatant.	1 % Stärkelösung allein ruft Trübung des Reagens hervor ohne Entfärbung; hindert die Entfärbung durch 0,3 pro Mille HCl nicht; die Trübung bleibt bestehen.
Milchsäure	0,2 pro Mille ruft deutliche Reaktion hervor.	4 pro Mille bläut das Methylviolett.	selbst 1 % Lösung giebt die Lilafärbung nicht für einen Augenblick.	concentrirte Milchsäure giebt die Reaktion nicht und stört die durch 2 pro Mille HCl hervorgebrachte nicht.	0,1 p. Mille ruft Gelbfärbung hervor; in Lösung von 0,5 pro Mille wird diese Reaktion durch 2,5—3 pro Mille HCl gestört.
Buttersäure	0,3—0,4 pro Mille färbt Congo blau.	bläut das Methylviolett erst in Concentrationen, die im Magensaft nicht vorkommen.	1 % Lösung und darüber bewirkt keine Reaktion.	ruft die Reaktion nicht hervor und stört sie nicht.	ruft bis herab zu 0,5 pro Mille eine fahle Farbe mit schwach gelbröthlichem Schimmer hervor.
Amidosäuren (Leucin)		In 2 % Lösung verdeckt Leucin die Reaktion von 1 pro Mille HCl.			

Die Grenzwerthe, bis zu welchen HCl in wässeriger Lösung noch nachweisbar ist, liegen bei sämmtlichen Reaktionen unter oder bei 0,3 pro Mille; bei Abwesenheit störender Beimengungen kann man also mit Sicherheit darauf rechnen, dass die im normalen Magensaft auftretende HCl durch die obigen 5 Reaktionen nachgewiesen wird. Unter den die Reaktion störenden Substanzen stehen an erster Stelle die in keinem Magensaft fehlenden Eiweisskörper und Peptone, immerhin bewirken dieselben aber erst bei hohem Procentgehalt (4 %) ein Misslingen der Farbstoffreaktionen. Zweckmässig wird es sein, beim Ausbleiben der HCl-Reaktionen darauf zu achten, ob die Biuretreaktion in der für Peptone charakteristischen Weise (Eintreten purpurrother Farbe schon in der Kälte) sehr augenfällig zu Tage tritt, und falls dieses geschieht, bei der Wiederholung der Untersuchung die Eiweisssubstanzen in der dargereichten Nahrung möglichst auszuschalten. Speichel und mucinreiche Producte entfalten erst bei hohem Procentgehalte eine störende Wirkung; dasselbe ist mit dem Kochsalz der Fall. Milch- und Buttersäure, die Methyl und Congo bläuen können, bleiben Tropaeolin und Phloroglucin gegenüber inaktiv und werden von Eisenchloridcarbol angezeigt. Eine Störung durch Leucin wird immerhin zu den Seltenheiten gehören, während der Stärkekleister, dem eine ziemlich stark behindernde Eigenschaft innewohnt, durch die Nahrungszufuhr beliebig beschränkt werden kann.

Die Nothwendigkeit combinirter Anwendung und die relativ grosse Sicherheit, welche diese gewährt, demonstrirt recht passend ein Beispiel Cahn's und v. Mering's (Deutsches Archiv f. kl. Med. 1886, l. c.) gegen die Verwerthbarkeit des Methylanilinvioletts angeführt: „Man könnte sich z. B. denken, dass ein Magensaft NaCl und etwas Milch- und Essigsäure enthielte; dann bekäme man mit Methylviolett Blaufärbung mit Lakmus Säurereaktion und der Trugschluss, der Magensaft enthalte HCl, wäre gegeben“. Ist der Kochsalz- und Milchsäuregehalt genügend, um Methylviolett blau zu färben, so wird durch Eisenchloridcarbol die Säure charakterisirt, die Congoreacktion nur schwach oder gar nicht eintreten, während die Tropaeolin- und Phloroglucinprobe negativ ausfallen werden.

Ein Misslingen sämmtlicher Proben macht das Vorhandensein

freier Salzsäure in nennenswerthen Quantitäten sehr unwahrscheinlich, ohne einen absolut sicheren Beweis gegen die Anwesenheit dieser Säure in geringen Mengen darzubieten, da im Magensaft eine grosse Reihe Substanzen vorkommen, die den Nachweis der freien HCl erschweren. Keineswegs will ich daher behaupten, dass mit der combinirten Anwendung der Farbstoffreaktionen alles Wünschenswerthe erreicht sei, vielmehr scheint mir der Werth derselben nur ein relativer und solange bestehender zu sein, bis ebenso einfache aber sicherere Methoden zum Salzsäurenachweis gefunden sind. Vorläufig zwar können, von dem schon einmal erwähnten Schmidt'schen Verfahren abstrahirt, nur zwei Methoden mit den Farbstoffreaktionen concurriren: die von Cahn und v. Mering zu HCl-Bestimmungen im Magensaft zuerst angewandte Titrir- und die Cinchoninmethode. Beide erfordern indessen einen ziemlich umständlichen Apparat, einen relativ grossen Zeit- und Geldaufwand und sind dabei in ihren Resultaten, was die qualitative Bestimmung f r e i e r HCl anbetrifft, durchaus nicht über allen Zweifel erhaben. Einerseits haben nämlich v. Noorden und Honigmann (Zeitschrift f. kl. Medicin, 1887, Bd. 13, 1. Heft. Ueber das Verhalten der Salzsäure im carcinomatösen Magen) darauf hingewiesen, dass der von Kahn und v. Mering aus Magensäften bei Carcinom gewonnene und als freie HCl in Rechnung gebrachte saure Rückstand, der weder Tropaeolin, noch Methylviolett, noch Congoroth verfärbt, noch auch bei Pepsinzusatz Eiweiss zu verdauen im Stande ist, wahrscheinlich mit Albuminaten gepaarte d. h. n i c h t f r e i e HCl sei, andererseits zeigte Kraus (1887. l. c.), dass bei stärkerem Gehalt des Mageninhalts an Fettsäuren (wie bei dilatirtem Magen häufig) 1. Salzsäure mit in's Destilat geht, 2. die flüchtigen Fettsäuren auch bei wiederholtem Abdestilliren nicht vollständig in's Destillat übergehen und später beim Ausschütteln mit Aether von diesem mitaufgenommen und als Milchsäure oder gegebenen Falls als Salzsäure berechnet werden. Neuerdings ist endlich davor gewarnt worden, den zu verwendenden Aether ungeprüft zu benutzen, da derselbe, obwohl den Anforderungen der Pharmakopoe entsprechend, oft gegen Lakmus saure Reaktion zeige (Vulpius. Pharmaceutische Centralhalle, 1887, Nr. 40. Mittheilungen zur Aetherprüfung), was zumal bei dem zur Ausschüttelung erforderlichen Verbrauch von

3 Liter Aether leicht zu falschen Schlüssen über die Salzsäure und Milchsäure-Mengen führen könne.

Nach Alledem erscheint es nicht gerathen, über die viel einfacheren Farbenreaktionen, deren Anwendung kaum mehr als 5 Minuten in Anspruch nimmt, den Stab zu brechen, und um so weniger, bevor wirklich einwandfreie und praktisch anwendbare Methoden zum Salzsäure-Nachweis vorliegen.

Der zweite Vorwurf gegen die differentialdiagnostische Verwendung des fehlenden Salzsäurenachweises bei Carcinom, beruhend in dem Hinweis, dass der Magenkrebs diesen Mangel mit einer Reihe anderer Erkrankungen theile, mithin nicht für denselben verantwortlich zu machen sei, stützt sich allerdings auf eine durch die Untersuchungen der letzten Zeit um vieles vermehrte und nunmehr recht stattliche Anzahl von Erkrankungsformen. Vorausgeschickt sei allerdings, gerade mit Hinweis auf den Schluss des vorangehenden Abschnitts, dass das Fehlen der Salzsäure in diesen Fällen meist auch nur auf Grund der Farbstoffreaktionen (manchmal sogar nach einer oder zwei derselben) als bewiesen und feststehend angenommen wurde.

Die erste Bemerkung über das Fehlen der Salzsäure im Magensaft finden wir bei Fenwick (On atrophy of the stomach, The Lancet, 16 July 1870, pag. 78), der in einem später mikroskopisch untersuchten Fall von Magenschleimhautatrophie zunächst im Erbrochenen nur Galle vorfand und nach dem Tode mit dem aus der sorgfältig abgekratzten Schleimhaut bereiteten Wasserauszuge einen Verdauungsversuch anstellte, der negativ ausfiel. Auch vielleicht in das Gebiet der Magenschleimhautatrophie zu rechnen ist ein Fall von Kietz (Inauguraldissertation, Erlangen 1881): Kranke mit Hirntumor und zum dritten Mal ricidivirenden Carcinom der Mamma, bei der niemals freie Säure im Magensaft zu finden war, ohne dass sich bei der Section ein Magencarcinom gefunden hätte. Nach Fenwick (l. c.) ist nämlich die Combination von Brustkrebs mit Magenschleimhautatrophie recht häufig (in 11 Fällen unter 15 mikroskopisch untersuchten.) Ewald (Ein Fall von Atrophie der Magenschleimhaut mit Verlust der Salzsäuresecretion und Ulcus carcinomatosum duodenale) berichtet, angeregt durch zwei

von Lewy (Beiträge zur patholog. Anatomie und Physiologie. Ziegler u. Nauwerk, 1886, Bd. I) publicirte Fälle von Magenschleimhaut-Atrophie ohne Magensaft-Untersuchung im Leben, über einen durch Section bestätigten Fall von fibrös-colloider Degeneration der Magenschleimhaut, bei dem im Leben eine 10malige Untersuchung (nach dem E.'schen Probefrühstück) niemals freie HCl erkennen liess.

Aehnlich wie der erste oben angeführte Fall Lewy's mit Atrophie der Magenschleimhaut nach Verätzung durch rauchende Salpetersäure dürfte der Fall Riegel's (Zeitschrift f. kl. Med. Bd. 11) zu deuten sein, bei dem die 31malige Ausheberung eines ektatischen Magens nach Schwefelsäurevergiftung (toxische Gastritis) keine HCl und keine verdauende Kraft des Magensafts erweisen konnte. Lewy (Ein Fall von vollständiger Atrophie der Magenschleimhaut. Berl. kl. Wochenschrift, Nr. 4, 1887) konnte endlich in einem Falle, wo die Section neben carcinomatöser Pylorusstenose und Magendilatation noch Atrophie der Magenschleimhaut und der Muskularis ergab, im Leben bei zu verschiedenen Zeiten vorgenommener Magenausspülung stets das Fehlen der Methylviolettprobe constatiren. Boas (Münchener med. Wochenschrift, 1887, Nr. 42: Beitrag zur Symptomatologie des chronischen Magencatarrhs und der Atrophie der Magenschleimhaut) liefert 4 allerdings nicht durch Section bestätigte Fälle mit constantem Fehlen freier Salzsäure und der Verdauungsfähigkeit des nach dem Probefrühstück ausgeheberten Magensafts, welche der Autor auf Grund dieses und der übrigen Symptome als Catarrhus gastricus atrophicans bezeichnet. Anlässlich seiner Publication über das Fehlen freier HCl in 8 Fällen von durch Pyloruscarcinom bedingter Gastrectasie führt von den Velden (l. c.) an, dass er bei Magencatarrh mit starker Schleimabsonderung in 3 Fällen allerdings stets nur im Beginn freie HCl vermisst habe. In Kietzs Dissertation findet sich ein Fall von chronischem Magencatarrh mit Ektasie, bei dem sich trotz rationeller Behandlung niemals freie HCl vorfand. Kredel (Zeitschrift f. kl. Med. Bd. 7. 1884.) vermisste unter 17 Fällen einfacher Dilatatio ventriculi nur in einem Falle mehrfach längere Zeit freie HCl. Riegel (Zeitschrift für klin. Med. 1885, Bd. 11) constatirte unter 25 Fällen chronischer

Dyspepsie in einem Falle gänzlichen Mangel der Salzsäure und der verdauenden Kraft des Magensafts. Neuerdings (Zeitschr. f. kl. Med. 1887, Bd. XII, Heft 5 u. 6) fand er in zwei Fällen von Ektasie des Magens (bei dem einen während zweier Jahre) ein constantes Fehlen freier Salzsäure und peptischer Kraft des Mageninhalts; obgleich die Dauer der Affection allerdings gegen Carcinom sprach, war doch die Diagnose als nicht sicher gestellt zu betrachten.

Korczynski und Jaworski (Deutsch. med. Woch., 1886, Nr. 47, 49) trafen unter 273 mehrmals untersuchten Magenkranken 39 mit totalem Mangel an HCl an, von diesen waren 26 sicher auf Carcinom, 13 dagegen (darunter mehrere Potatoren) keines Falls auf Carcinom zu beziehen. Klinisch bezeichnen sie diesen Zustand als schleimigen Magencatarrh und beziehen den Mangel der HCl auf die totale Degeneration und Atrophie der Drüsensubstanz der Magenschleimhaut. Jaworski (Wiener med. Woch., 1886, Nr. 49) konnte unter 222 Individuen, an denen weder durch Anamnese, noch durch Krankheitsverlauf, noch durch interne Magenuntersuchung ein Geschwür oder Krebs zu constatiren war, eine Gruppe von 12 Individuen mit Catarrhus mucosus (Secretio mucosa catarrhalis) ausscheiden, bei denen in keinem Falle und durch keine Methode ein sauer reagirender Magensaft zu erhalten war. Bei 7 Individuen liess sich als ätiologisches Moment übermässiger Branntweingenuss, bei einem Patienten Intoxication mit Brechweinstein ansprechen, in 4 Fällen war dasselbe nicht eruirbar. Grundzach (Berl. kl. Woch., 1887, Nr. 30) berichtet, dass unter mehreren Hunderten untersuchter Kranken constantes Ausbleiben der HCl-Reaktion und der stete Mangel an peptischer Kraft des Magensafts sich 5mal vorfand. Beinahe in allen Fällen waren im Mageninhalt nicht unbedeutende Quantitäten Schleim vorhanden, der Mechanismus war in sämmtlichen Fällen nicht gestört, in einem Falle intercurrirten bei der Aspiration des Mageninhalts nicht unbedeutende Blutungen; bei allen war ein Carcinom sicher auszuschliessen und die Diagnose auf Magencatarrh zu stellen. Einzuwenden gegen die Grundzach'sche Casuistik wäre allerdings, dass in zweien dieser Fälle der Magen durch Eingiessung von 200 ccm destillirten Wassers von Zimmertemperatur zur Secretion angeregt

wurde, was nach Riegel's Beobachtungen auch bei gesundem, secretionsfähigen Magen nicht sicher Salzsäure-Absonderung herbeizuführen vermag. Im Anschluss an Grundzach's Mittheilung veröffentlichten Wolf und Ewald (Berl. kl. Woch., 1887, Nr. 30: Ueber das Fehlen der freien Salzsäure im Mageninhalt) 6 Fälle, bei denen ohne jedwede dyspeptische Beschwerden zu den verschiedensten Zeiten, sowohl nach dem Ewald'schen Probefrühstück, wie auch nach gemischter Kost, niemals HCl mit allen üblichen Reagentien gefunden wurde, sich auch nach 8—14tägigen Gebrauch von 30 gtt. Acid. mur. dilut. nach jeder Mahlzeit nicht einstellte. In der citirten Arbeit von Boas (Münchener med. Woch., 1887) findet sich die Beschreibung von 8 Fällen von Catarrhus mucosus (chronischer Magencatarrh im landläufigen Sinne), in denen trotz häufiger Untersuchung mit allen üblichen Reagentien freie HCl latent blieb, während die Eisenchloridcarbol-Probe meist Milchsäure anzeigte, welche sich auch im Aetherdestillat nachweisen liess.

Edinger (Berl. kl. Woch., 1880, Nr. 9: Das Verhalten der freien HCl des Magensafts in 2 Fällen von amyloider Degeneration der Magenschleimhaut) konnte in einem Falle von Amyloiddegeneration der zur Magenschleimhaut tretenden Arterien, der Muscularis und der Muscularis mucosae, sowie bei einem Phthisiker mit Amyloid der Magenschleimhautarterien das Ausbleiben der v. d. Velden'schen Reaktionen constatiren. 1884 (Deutsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 39) bringt derselbe Autor 3 weitere Fälle amyloider Magenentartuug, von denen bei zweien durch zweimalige Untersuchung keine freie HCl zu finden war, während im dritten Falle mit ganz geringfügigem Amyloid der Magengefässe zweimal HCl fehlte, einmal durch Tropaeolin zweifelhaft, einmal sicher nachgewiesen werden konnte. Riegel (Zeitschrift f. kl. Med. Bd. 11) erhielt in 3 Fällen vorgeschrittener Tuberkulose mit amyloider Degeneration stets nur schwache HCl-Reaktionen; in einem jüngst publicirten Falle (Zeitschrift f. kl. Med. 1887. Bd. 12) vermisste er bei einem Phthisiker mit Amyloid der Nieren und der Milz bei sämmtlichen 15 vorgenommenen Analysen freie HCl; eine Bestätigung der Diagnose Amyloid des Magens durch die Section stoht allerdings noch aus. Dem gegenüber wiesen Cahn und

v. Mering (Säuren des gesunden und kranken Magens. 1886, l. c.) mit der Titrirmethode in 2 Fällen von Amyloid (einer davon durch Section bestätigt) 0,63 und 0.40 pro Mille HCl nach und schlossen daraus, dass bei der Amyloidkachexie (auch bei Amyloid des Magens) HCl in der Regel vorhanden sei.

Bei perniciöser Anämie fand Edinger (1884. l. c.) an 8 verschiedenen Tagen negative Salzsäurereaktionen; die Sektion entsprach der gestellten Diagnose. Cahn und v. Mering (1886. l. c.) konnten durch ihre Methode in einem Falle der gleichen Krankheit mit ausgesprochen dyspeptischen Beschwerden 3 Monate ante mortem das Fehlen der HCl bestätigen, Milchsäure fand sich 2,19 pro Mille. In wie weit in diesen zwei Fällen anatomisch nachweisbare Veränderungen der Magenschleimhaut vorlagen, findet sich nicht angegeben; vielleicht sind auch diese Fälle in das Gebiet der Magenschleimhautatrophie zu verweisen, da diese Krankheit die gleichen Symptome wie perniciöse Anämie zu verursachen im Stande ist (Fenwick l. c.; Quincke: Ueber perniciöse Anämie, Volkmann's Sammlung kl. Vorträge).

Während sowohl Kredel (Zeitschrift für kl. Med., Bd. 7) bei verschiedenen Kranken mit einfacher Gastrectasie und hochgradiger Anämie (besonders bei Pat. L. St. 39 Jahre alt, p. 601) wie auch Cahn und v. Mering bei einer Patientin, die an Gallenblasenkrebs, Kachexie, Cholämie, beginnendem Magenkrebs und Verblutungstod gestorben war, im Mageninhalt freie Salzsäure nachweisen konnten (im letzteren Falle 1,24 pro Mille HCl post mortem), vermisste Rosenbach (1880 l. c.) im Verlauf einer schweren Anämie die freie Säure. Der gleiche Autor (Eulenburg's Realencyclopaedie der Heilkunde, 1880, Dyspepsie) erhielt in 2 Fällen atonischer Verdauungsschwäche, ohne dass eine Schleimanhäufung im Magen bestand, weder durch den Reiz der Sonde, noch nach Nahrungszufuhr positive Salzsäurereaktionen. Ewald (Berl. kl. Woch. 1885. Nr. 9) berichtet p. 138 über einen 25 Jahre alten Patienten mit leicht gastralgischen Beschwerden und nervös dyspeptischen Erscheinungen (Carcinom war auszuschliessen), bei dem wiederholte Ausspülungen nach verschiedenen Methoden niemals freie HCl zu Tage förderten. Auch bei Schellhaas (Deutsch. Archiv für kl. Med. Bd. 36, 1885) ist pag. 442 eine nervöse Dyspepsie be-

schrieben mit zeitweisem Fehlen freier Salzsäure. Kahler (1887, l. c.) beobachtete bei einem 50jährigen Manne mit dyspeptischen Beschwerden, allgemeinen Symptomen nervöser Dyspepsie ebenfalls bei wiederholter Funktionsprüfung des Magens jedesmal das Fehlen der Methyl- und Congo-Reaktion. Dem gegenüber konnte sich Riegel in 16 Fällen nervöser Dyspepsie stets von dem Vorhandensein freier HCl überzeugen. In seiner oben genannten Arbeit (Zeitschrift f. kl. Med. Bd. XI) beschreibt er p. 186 einen Fall von Carcinom im Anfangstheil des Duodenum bei gleichzeitigem Gallenblasen- und Leber-Carcinom, p. 187—188 einen solchen mit permanentem Rückfluss von Galle in den Magen in Folge von Gallensteinen, die beide einen durchgängigen Mangel freier HCl aufwiesen, letzterer bei 7 maliger Untersuchung; ein analoges Verhalten constatirte derselbe Forscher während 17 Tagen (Zeitschrift f. kl. Med., Bd. 12, 1887, l. c.) bei einem 14jährigen Knaben mit Darmstenose, die das Regurgitiren von Galle und Dünndarminhalt in den Magen bewirkte; mit dem Aufhören dieses Rückflusses stellte sich wieder normales Verhalten des Magensafts her. Bamberger (Wiener med. Wochen. 1885) vermisste bei einem 44jährigen Patienten (bei dem die Section später „Anaemie, Pneumonie, colossale Dilatation des Magens, handtellergrosses Geschwür des Magens mit Pylorusstenose und diphtheritische Processe der Magenschleimhaut ergab) im Erbrochenen und mit der Sonde entleerten Mageninhalt sowohl das Misslingen der Methyl- wie der Tropaeolin-Reaktion. Vielleicht ist eine Erklärung dieses an sich sehr seltenen Salzsäuremangels bei Ulcus ventriculi durch die gleichzeitig bestehende Diphtherie der Magenschleimhaut im Zusammenhalt mit der Anämie gegeben. Bei Kahler (Prager med. Woch. 1887, l. c.) findet sich ein Fall von Morbus Addisonii, veranlasst durch Tuberkulose der Nebenniere, in dem die mit allen Cautelen vorgenommene Untersuchung des Mageninhalts constant ein Fehlen der HCl-Reaktion ergab.

Nachdem bereits Hoppe-Seyler, Pavy und Uffelmann auf den Mangel der Salzsäure in der Magenschleimhaut an fieberhaften Krankheiten Verstorbener hingewiesen, und Manassein (chemische Beiträge zur Fieberlehre, Virchow's Archiv Bd. 55) gezeigt hatte, dass im Magensaft fiebernder Hunde die producirte Säuremenge der Quantität des Pepsins nicht entspreche, konnte v. d. Velden

(Zur Lehre von der Dyspepsie beim Typhus. Berl. kl. Woch. Nr. 42, 1877) an einem Typhuskranken mit Gastrectasie, dessen Magensaft vorher stets freie HCl enthalten hatte, das Fehlen dieser Säure während der ganzen Dauer des Fiebers bis zum 8. Tage der Reconvalescenz constatiren. Seemann (l. c. 1882) vermisste ebenfalls bei einem Typhuskranken in der zweiten Woche im $2^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit ausgeheberten Magensaft die Methylreaktion trotz schwachen Ausfalls der Peptonprobe. Sarscezki (Ueber den Magensaft Fiebernder. St. Petersburg. med. Woch. 1879) und Edinger (Zur Physiologie und Pathologie des Magens. Deutsch. Archiv f. kl. Med. XXIX. 1881) haben dagegen, ersterer an 9, letzterer an 4 Fieberkranken (1 Phthisiker, 2 Recurrenskranke, 1 Intermittens) dieses Fehlen der freien Säure nicht durchgängig vorgefunden. Cahn und v. Mering (l. c. 1886) konnten in 2 Fällen von Typhus quantitativ keine HCl finden, in einem Falle von Ikterus gravis, eitriger Cholangitis und hohem Fieber dagegen 0,3 pro Mille und bei einem Typhusrecidiv 0,11 pro Mille HCl nachweisen. Riegel endlich untersuchte (l. c. 1887) bei 2 acut fieberhaften Processen (1 Erysipel, 1 Typhus) den Mageninhalt 4 Stunden nach der Probemahlzeit und fand in einem Falle den Magen völlig leer, im andern einen Magensaft, der die Salzsäurereaktionen gab und Eiweiss verdaute.

Resümmiren wir kurz die angeführten Thatsachen, so wurde ein constantes Fehlen der HCl-Reaktion ausser beim Magencarcinom gefunden:

1. bei Atrophie der Magenschleimhaut und dem sogenannten Catarrhus gastricus atrophicans sowie bei allen zur Vernichtung der Magenschleimhaut führenden toxischen Gastriden.

2. Beim Magencatarrh mit starker Schleimabsonderung: Catarrhus mucosus.

3. Bei der perniciösen Anämie.

Folgende seltenere Zustände zeigten ebenfalls HCl-Mangel im Magensaft, ohne dass eine grössere Zahl von Beobachtungen dieses Fehlen als Regel erwiesen hätte:

1. Carcinom des Duodenum.

2. Rückfluss von Galle und Darminhalt in den Magen.

3. Morbus Addisonii.

4. Gastritis diphsheritica.

Ein häufiges aber nicht constantes Fehlen der HCl liess sich endlich constatiren:

1. Beim Amyloid des Magens.

2. Bei nervöser Dyspepsie.

3. In fieberhaften Krankheiten (Typhus).

Zweifellos für die uns beschäftigende differentialdiagnostische Frage am wichtigsten sind von allen diesen Zuständen die Magenatrophie und der sogenannte Catarrhus mucosus, da sie am ehesten zur Verwechslung mit Magencarcinom Anlass geben können. Gesetzt den Fall, dass nicht der Nachweis eines Tumor in der Magengegend oder charakteristischer morphologischer Bestandtheile des erbrochenen resp. ausgeheberten Mageninhalts oder nachweisbarer Metastasen in andern Organen die Ausschliessung obiger Zustände ermöglicht, scheint nach dem jetzigen Stande der Dinge allerdings die Differentialdiagnose durch das Hinfälligwerden der auf das Verhalten der HCl gegründeten Unterscheidungsmerkmale auf's äusserste erschwert. Bezüglich der übrigen Erkrankungsformen kommt die Möglichkeit einer Verwechselung in der einen Reihe der Fälle gar nicht in Betracht, in den restirenden wird eine öfter wiederholte Untersuchung des Mageninhalts im Zusammenhalt mit den übrigen Symptomen doch endlich zu der gewünschten Sicherheit der Diagnose führen. Wie wichtig und unerlässlich es ist, sich in zweifelhaften Fällen nicht mit einer einmaligen Untersuchung des Magensaftes zu begnügen, lehrt recht treffend ein von Kraus (l. c. 1887) mitgetheilter Fall von Gastrektasie durch einfache Narbenstenose, bei dem unter 6 Untersuchungen 3mal freie Säure durch die üblichen Methoden nicht gefunden wurde.

Zur Erledigung der Eingangs dieser Arbeit erwähnten Einwände seitens der Gegner der Riegel'schen Lehre erübrigt noch, die Fälle einer Prüfung zu unterziehen, bei denen trotz Vorhandenseins eines Magencarcinoms freie Salzsäure

im Magensaft nachgewiesen wurde. Zu meiner Verwunderung habe ich, entgegen der von Sticker (Köln) auf dem Congress für innere Medicin 1887 gemachten Bemerkung, es seien erst 4 Fälle dieser Art bekannt, in der Literatur eine weit grössere Anzahl mehr minder sicher constatirter Fälle vorgefunden, und die dieser Frage zugewandte Aufmerksamkeit wird zweifellos wie bisher auch in der nächsten Zeit die Zahl dieser Ausnahmen noch immerfort vermehren helfen.

Die ersten Ausnahmen der v. d. Velden'schen Regel bringt Ewald (Zeitschrift f. kl. Med. Bd. I. 1880. p. 619 etc.). p. 624 sagt er Folgendes: „ich will nur in nuce angeben, dass unter 23 Magensäften der Carcinomatösen 13mal die Reaktion (Methylviolett) ganz deutlich, 4mal zweifelhaft und 6mal fehlend war (Ausheberung auf der Höhe der Verdauung)". In seinen 5 Fällen war das Verhältniss Folgendes:

Fall 1.	3 +	2 zweifelhafte	2 —	Ergebnisse der Methylreaktion
„ 2.	3 +	— —	2 —	„ „ „
„ 3.	2 +	2 zweifelhafte	— —	„ „ „
„ 4.	2 +	— —	— —	„ „ „
„ 5.	3 +	— —	2 —	„ „ „
	13 +	4 zweifelhaft	6 —	„ „ „

Durch die Sektion bestätigt wurde die Diagnose nur in Fall 3. ein Tumor war in allen Fällen fühlbar. Ueber die genaue Zeit der Gewinnung des Magensafts fehlen bei 4 Patienten die Angaben, bei einer (Frau Grempler) wurde $^1/_2$ Stunde nach dem Frühstück ausgehebert, das klare Filtrat färbte Methylviolett deutlich blau, gab mit Tropaeolin (wohl ein ungenügendes Präparat) keine Reaktion.

Etwas summarisch berichtet Kietz (1881. l. c.) über eine Kranke mit ausgesprochenem Carcinoma pylori, bei der einmal die Säure fehlte, einmal vorhanden war, sowie über eine „Dame mit ausgesprochenem Magencarcinom, bei der exquisite Säuresecretion" im Mageninhalt beobachtet werden konnte. Seemann (l. c.) prüfte bei einer Gastrektasie in Folge von Carcinoma ventriculi den Magensaft auf freie HCl nach einem von Hehner zum Nachweis der Verfälschung des Essigs durch Mineralsäuren vorgeschlagenen

von Maly für die Untersuchung des Magensaft angewandten Verfahren (der Magensaft mit $^1/_{10}$ Natronlauge neutralisirt, eingedampft und verascht; die Asche mit $^1/_{10}$ Normalsäure neutralisirt und aus der verbrauchten Menge der Säure auf die Quantität der in der Magenflüssigkeit vorhanden gewesenen HCl geschlossen. NB. $^1/_{10}$ Säure entspricht einer 1 % Lösung officineller Salzsäure) und fand für den nüchternen Mageninhalt einen Säuregehalt = 48,4 % $^1/_{10}$ Normalsäure, 3 Stunden nach dem Essen in 100 ccm Flüssigkeit 88,6 % $^1/_{10}$ Normalsäure, 2 Stunden nach einer Mahlzeit 39,6 % $^1/_{10}$ Normalsäure; ein anderes Mal eine Stunde nach dem Essen 17,6 % $^1/_{10}$ Normalsäure.

Unter 19 Fällen von Carcinoma ventriculi cum dilatatione (in 5 Fällen Diagnose durch Autopsie bestätigt) über die Kredel (1884 l. c.) berichtet, finden sich 2 als Ausnahmen bezeichnete; der erste gehört zu den durch Sektion Bestätigten; tabellarisch geordnet mögen hier die Magensaft-Untersuchungsergebnisse folgen:

39jährige Wittwe W. B.

Datum	Methylviolett	Tropaeolin	Eisenchlorid-carbol	Verdauungs-versuch
20.—23.XI.	—	—	fehlt	fehlt
24.XI.	blau	roth	gelb	ist in nicht 1 Stunde abgelaufen
25.XI.	blau	roth	gelb	„
27.XI.-6.XII.	blau	roth	gelb	„
Entlassung 6.XII., Wiedereintritt 16.XII.				
20—25.XII.	—	—	fehlt	fehlt
26.XII.	blau	roth	Entfärbung	rasche Verdauung

Vom 30. I. Unregelmässigkeiten: Methyl undeutlich, Eisenchlorid-Carbol gelb, schliesslich Tropaeolin-Reaktion nur noch angedeutet. 10. V. Exitus, Befund: Carcinoma Pylori, Stenosis Pylori, Dilatatio Ventriculi. Kredel erklärt den Fall folgendermassen: „es bestand von vornherein ein Carcinom, dementsprechend wurde bei den ersten Ausspülungen 20.—23. XI. HCl vermisst. Die vom

24. XI. auftretenden Reaktionen sprachen für gleichzeitiges Vorhandensein von Salzsäure und Milchsäure (Eisenchlorid-Carbol gelb). Nach Austritt der Pat. 6. XII. verschwand die Reaktion wieder und kehrte erst bei der 5. Ausspülung wieder, nunmehr auch mit Eisenchlorid-Carbol deutlich. In den letzten Monaten (vom 30. I.) des Lebens macht die HCl allmählich der Milchsäure Platz und geht bald ganz verloren".

30jährige Frau M. R. (Tumor, Dilatation, Anaemie):

Datum	Methyl	Tropaeolin	Eisenchlorid-carbol
21. IV.	—	dunkel	—
4. V.	—	+	gelblich
9. V.	+	+	?(+)
20.—29. V.	undeutlich	+	hellgelb
30. V. u. einige folgende Male	+	+	gelb

Entlassung am 8. Juli, bald darauf Exitus letalis zu Hause.

Auch hier im Beginn Fehlen der HCl, die sich im Verlauf der Behandlung einstellt, später mit Verschlimmerung des Zustandes nur noch Milchsäurereaktion (Kredel).

Riegel (Deutsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 36. 1885) konnte bei täglicher Ausspülung ausnahmsweise auch beim Carcinom zumal in früheren Stadien schwache HCl-Reaktion beobachten; p. 117 steht ein Fall von Magencarcinom verzeichnet, bei dem sich nach Monate langem Fehlen der freien HCl auf 14tägigen Gebrauch von 1,5 Salzsäure pro Tag zum ersten Male in dem Morgens nüchtern ausgeheberten Mageninhalt freie HCl nachweisen liess (durch die Farbstoffreaktionen und den Verdauungsversuch). Dieses Verhalten blieb auch in den nächsten Tagen bis zur Entlassung constant, während sich in dem zu andern Tageszeiten entnommenen Safte niemals freie HCl vorfand. Riegel sucht dieses eigenthümliche Verhalten aus dem mit der Menge der Nahrung wechselnden Verbrauch der Salzsäure zu erklären, deren Auftreten durch die längere Darreichung grösserer Salzsäuremengen begünstigt war. In einer (Zeitschrift f. kl. Med., Bd. 10, p. 176) von dem-

selben Autor aufgestellten Tabelle von Magenuntersuchungen bei Carcinom finden sich folgende Angaben:

„Fall 2: HCl anfangs spurenweise, später nicht.
„ 5: HCl anfangs vorhanden, später nicht.
„ 14: anfangs Spur von HCl“.

Der Bericht Riegel's (Berl. kl. Wochenschr. 1885, Nr. 9) über eine 25 Jahre alte Patientin K. S., bei der die spätere Section ein Carcinom des Magens ausgehend von einem chronischen Magengeschwür im Pylorustheil, die mikroskopische Untersuchung einen Scirrhus ergab, lautet: „Am Tage nach der Aufnahme 9. XI. enthielt der 6 Stunden nach der Probemahlzeit ausgeheberte Magensaft freie HCl und verdaute einen Eiweisswürfel in 58 Minuten; während bis zum 30. XI. jeder Salzsäure-Nachweis misslang, trat an diesem Tage und am 1. December wieder schwach HCl-Reaktion auf; am 14. XII. Exitus letalis. Allerdings wurde der Patientin täglich verdünnte Salzsäurelösung gereicht und war eine irrthümliche Einnahme der Säure vor den positiv ausfallenden Untersuchungen nicht ausgeschlossen“. Seine neueste Arbeit (Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschrift f. kl. Med., Bd. 12, Heft 5, 1887) umfasst die Zusammenstellung der Fälle des Jahres 1886, darunter 16 Magencarcinome mit 306 chemischen Untersuchungen des Magensafts; in 3 Fällen (nicht durch die Section bestätigt), waren anfänglich mehrmals noch ganz schwache Salzsäurereaktionen und geringe peptische Kraft vorhanden, während in späterer Zeit freie HCl constant fehlte. Verfasser deutet diese scheinbaren Ausnahmen als beginnende Carcinome.

In einer mir nur im Referat von Seifert vorliegenden Arbeit Köster's (Ueber die Methoden der Salzsäurebestimmung im Mageninhalte und über das Verhalten der Salzsäure bei Carcinoma ventriculi. Upsala Läkarefören Forhandl. 1885. Nr. 5 u. 6) findet sich die Angabe, dass in ungefähr 25 % der Magendilatationen durch carcinomatöse Pylorusstenose veranlasst freie HCl zeitweise oder constant nachgewiesen wurde. Ueber die Methoden der Gewinnung des Magensafts und die angewandten HCl-Reaktionen ist aus dem Referat Nichts zu erfahren. — Während Jaworski und Gluzinski (Zeitschrift f. kl. Med., Bd. 11. 1886) noch die Angaben von den

Velden's über das Fehlen der HCl bestätigen konnten und nur im Fall Nr. 196 eine geringe Spur Salzsäure, aus dem nüchternen Magen eines Carcinomkranken aspirirt, vorfanden, wurden in dem gleichen Jahre auf der Krakauer Klinik 2 Fälle von Carcinom mit freier HCl im Magensaft beobachtet, über die Korczynski und Jaworski (l. c.) referiren. Der erste betraf einen 28jährigen Bauersknecht mit Magenektasie, Tumor und kaffeesatzähnlichen Massen im aspirirten Mageninhalt; das Filtrat von letzterem bläute Methylviolett sehr intensiv, gab keine Milchsäure-, dagegen deutliche Pepton-Reaktion; Spuren von Eiweiss wurden in 3 Stunden vom Magensaft verdaut. Bei der Section stellte sich ein exulcerirtes medulläres Carcinom des Pylorus mit Striktur dieser Gegend, Dilatation und chronischer Catarrh des Magens heraus. Im zweiten Fall (24jährige Israelitin Ch. H.) wurde nur das Erbrochene vom 15. II. 84 untersucht, dasselbe war schwarzbraun, kaffeesatzähnlich, sein Filtrat bräunlich, so dass die Farbstoffreaktionen nicht gut ausführbar waren; der Verdauungsversuch verlief dagegen sehr glatt ohne Salzsäurezusatz, woraus auf den Salzsäuregehalt des Filtrats geschlossen wurde. Auch hier ergab die Section Carcinom und Stenose des Pylorus; das Carcinom war nicht exulcerirt, woher das Blut stammte blieb ungewiss.

B. Graziadei (Contributo alla diagnosi chimica del carcinoma dello stomaco. Gazz. degli ospitali, 1886, Nr. 103) veröffentlichte einen mir nur im Referat (Centralblatt f. kl. Med., 1887, Nr. 48) bekannt gewordenen Fall: bei einem 70jährigen Mann, der deutliche Symptome eines Magencarcinoms trug (Ektasie, Haematemesis, Tumor), und bei dem durch die Section Carcinom des Pylorus constatirt wurde, konnte sowohl in den erbrochenen Massen wie in der aus dem nüchternen Magen ausgeheberten Flüssigkeit mittelst der üblichen Reaktionen sowohl Milch- wie Salzsäure nachgewiesen werden.

Einen mir in mancher Beziehung bezüglich seiner Beweiskraft sehr zweifelhaften Fall führt Thiersch an (Münchner med. Wochenschrift, 1886, Nr. 13): G. N., 26 Jahre alter Strumpfwirker. Der kurz nach der Aufnahme 19. I. 86 erbrochene Mageninhalt nicht blutig, reagirt stark sauer auf Lakmuspapier. Das Methylviolett wird durch das Filtrat deutlich blau gefärbt, Eisenchloridcarbol

giebt eine gelbe Färbung. Eine nochmalige Untersuchung des Erbrochenen etwa 3 Tage nach der Aufnahme hatte das gleiche Ergebniss wie das erste Mal. Es war kein Medicament gegeben worden. Am 9. Tage Tod unter den Zeichen der Inanition; Section: mässige Dilatation des Magens, Pylorus stark verengt, vor dem Pylorus ein kesselförmiges vernarbtes Magengeschwür; in der Leber zahlreiche Krebsknoten; mikroskopischer Befund: am Rande des Geschwürs in die Muskulatur des Pylorus eingestreut in verschiedener Tiefe Nester von Cylinderepithelien.

Im Jahre 1887 mehren sich die Beobachtungen von Ausnahmen der v. d. Velden-Riegel'schen Lehre beträchtlich.

In Lannois's ‚chemischen Reaktionen des Magensafts, vom klinischen Standpunkte betrachtet" (l. c.), findet sich folgender Passus: „Plus récemment enfin Simonin, en employant le vert brillant, qui est un réactif préférable aux autres matières colorantes proposées, a démontré sur un malade de la clinique du professeur Lépine, que l'acide chlorhydrique pouvait se rencontrer à une periode avancée de la maladie" (Cancer de l'estomac).

Cahn und v. Mering (Deutsches Archiv f. kl. Med., Bd. 39) fanden bekanntlich mit Hülfe ihrer Titrirmethode in sämmtlichen 7 von ihnen untersuchten Carcinomfällen Salzsäure; da es aus oben erörterten Gründen vorläufig unentschieden ist, ob die Acidität des sauren Rückstands nach der Aetherausschüttelung wirklich durch freie HCl bedingt ist, so mögen hier nur die Fälle Platz finden, bei denen gleichzeitig die Methylreaktion positiv ausfiel: Fall 20: 48jähriger Mann; Section: Gallertkrebs des Pförtners, des Antrum Pylori und eines Theils der grossen Curvatur. Die Methylreaktion verlief zuerst negativ bei einer gefundenen HCl-Menge von 0,21 pro Mille, darauf positiv bei 0,66 HCl pro Mille, endlich wieder negativ bei 0,37 pro Mille HCl. Fall 22: 23jährige Frau; Section: Alveolarkrebs am Pylorus, einen grossen Theil der kleinen Curvatur mit umfassend. 1. Methylreaktion positiv, gefundene HCl 0,77 pro Mille; 2. Methylreaktion negativ, keine HCl gefunden, Milchsäure 2,34 pro Mille. Fall 23: 52jähriger Mann mit grosser Anämie, mässiger Magendilatation, heftigen Schmerzen und faustgrossem, harten Tumor am Pylorus. Methyl-

reaktion +, HCl berechnet 0,01; Methylreaktion +, HCl 1,20 pro Mille.

Hierher gehört auch der früher bereits angeführte Fall mit Krebskachexie, Cholaemie, Pylorusstenose, beginnendem Magenkrebs und Verblutungstod, bei dem sich im Mageninhalt der Leiche noch 1,24 pro Mille Salzsäure durch Titration bestimmen liess.

Rosenheim (Centralblatt f. med. Wissenschaften. 1887. Nr. 46) fand mit Hülfe der Cahn-Mering'schen Methode in sehr frühen Verdauungsstadien (15—20 Minuten) nach dem Ewald'schen Probefrühstück bei durch Section erhärtetem Carcinom nur sehr spärliche Salzsäure (0,1 pro Mille). Auf dem 6. Congress für innere Medicin, Wiesbaden 1887, trug Cahn unter andern die Krankheitsgeschichte einer 36jährigen Patientin mit Carcinoma pylori und gleichzeitig bestehender Hyperacidität und Hypersecretion des Magensafts vor; die Diagnose „Carcinom" war durch die Laparotomie bestätigt, die zum Zweck der Gastroenterostomie in der chirurgischen Klinik vorgenommen war. — Im ausgeheberten Magensaft einer Patientin, bei der wegen Carcinoma pylori von Petersen in Kiel die Magenresection vorgenommen war, liessen sich vor der Operation stets Spuren von HCl nachweisen. (Bericht über die Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. XVI. Kongress, 13.—16. April 1887). Rosenbach (Centralblatt f. kl. Med., 1887, Nr. 32: Zur Diagnostik des Magencarcinoms) sagt p. 587: Wir verfügen bereits über 5 Fälle von Magencarcinom, in denen bei den meisten Untersuchungen freie Säure nachgewiesen werden konnte; von diesen 5 sind 3 durch Autopsie bestätigt. Nähere Angaben über die Zeit der Ausheberung und die Methoden der Untersuchung fehlen. Zum Schlusse dieser Casuistik möge noch der sehr prägnante und einwurfsfreie Fall von Kraus (l. c. 1887) seinen Platz finden: W. Tuma, 75jähriger Schneider, Schnapstrinker, Beginn des Leidens vor 1 Jahre, nach 2 Monaten Erbrechen von der Beschaffenheit stark weissen Kaffee's, Schmerzen, saures Aufstossen, in letzter Zeit wieder hergestellte Esslust. Am 12. XI. 1886 ergab die Untersuchung Anämie, Dilatatio ventriculi, rechts von der Spitze des Proc. xiphoideus eine resistente, ausserordentlich schmerzhafte Stelle. Ausspülung am 17. und 18. XI. und am 6. XII. 6 Stunden nach der Probemahlzeit; das Filtrat

der Magenflüssigkeit gab sämmtliche Farbenreaktionen (Lakmus, Congoroth, Methylviolett), der Aciditätsgrad am 18. XI. auf HCl berechnet betrug 0,21 %. Das am 18. XI. Nachts Erbrochene enthielt keine freie Säure. Am 8. December Entlassung, am 1. Januar Wiedereintritt in moribundem Zustand, fortwährendes Erbrechen kaffeesatzartiger Massen. Klinische Diagnose: Stenosis pylori carcinomatosa. Am 3. I. 1887 Obduction: gewöhnliches exulcerirtes Pyloruscarcinom; histologisch: fibröser Drüsenkrebs.

Resummiren wir wieder in Kürze die bis jetzt bekannten Ausnahmen der v. d. Velden-Riegel'schen Regel:

5 Fälle von Ewald, von ihnen 1 durch Section bestätigt.

2 Fälle von Kietz (summarische Angaben).

1 Fall von Seemann.

2 Fälle von Kredel, in denen allerdings von zweifellosen Salzsäurereaktionen, mit allen Farbstoffen gelungen, nur eine existirt.

8 Fälle von Riegel, 6 mit Spuren von HCl im Beginn des Leidens, 1 Fall mit vorübergehend auftretender HCl bei Carcinom auf dem Boden eines alten Ulcus entstanden; in diesem Fall ein Irrthum durch vorangegangene Darreichung von Salzsäure nicht ausgeschlossen; 1 Fall mit HCl-Befund nur im nüchtern ausgeheberten Mageninhalt, niemals auf der Höhe der Verdauung.

Die nicht der Zahl nach angegebenen Fälle Köster's: 25 %.

2 Fälle von Korczynski und Jaworski, davon einer nur durch den Verdauungsversuch auf freie HCl geprüft, was nicht ganz ausschliesst, dass die Acidität durch Milchsäure bedingt war, da eine Verdauung auch durch Pepsin und Milchsäure sehr gut gelingt.

1 Fall von Graziadei.

1 Fall von Thiersch, bei dem es nicht klar liegt, ob nicht die Bläuung des Methylvioletts durch grössere Milchsäuremengen bewirkt wurde (schon 0,4 % genügen), da Eisenchloridcarbol Gelbfärbung zeigte. (Dass Milchsäure gerade bei Magencarcinom oft in beträchtlicher Menge vorhanden ist, haben Cahn und v. Mering constatiren können).

1 nicht näher beschriebener Fall von Simonin.

3 Fälle von Cahn und v. Mering, in denen die Methylreaktion positiv ausfiel.

1 Fall von Cahn mit Hyperacidität und Hypersecretion.

1 Fall von Petersen (Salzsäure in Spuren).

5 Fälle von Rosenbach, von denen 3 durch Autopsie bestätigt sind.

1 Fall von Kraus.

Die nicht der Zahl nach angeführten Fälle von Rosenheim.

Also in Summa 34 Ausnahmefälle, ungerechnet die nur procentisch angegebenen Zahlen Köster's und die Fälle Rosenheim's. Ein constantes oder nahezu stetiges Vorhandensein freier Salzsäure war in allen diesen Fällen nur in zweien zu constatiren: Fall Cahn und Kraus, wovon der erstere noch nicht zur Section gekommen ist, während im letzteren doch im Ganzen nur 4 Untersuchungen des Mageninhalts vorliegen.*)

Dieser nicht unerheblichen Zahl mehr minder sicherer Ausnahmen stehen eine weit grössere Reihe Beobachtungen gegenüber, die der v. d. Velden-Riegel'schen Lehre zur Stütze dienen können. Ich unterlasse es, auch nur summarisch auf dieselben einzugehen, da eben alle nicht in den Ausnahmen mitbegriffenen Fälle, soweit sie überhaupt in dieser Hinsicht beobachtet sind, mit dem obigen Satze in Einklang standen.

Von den im Laufe der letzten beiden Jahre in der hiesigen medicinischen Klinik zur Beobachtung gekommenen Magencarcinomen, 19 an der Zahl (11 Frauen, 8 Männer), soll der Fall Schoettle unten des Näheren besprochen werden; von den restirenden 18 wurde in 17 Fällen stets das Erbrochene und in der Regel auch der durch Ausheberung nach einer Probemahlzeit gewonnene Magensaft mit Methyl, Tropaeolin, Eisenchloridcarbol und Congo auf freie Salzsäure untersucht. Die Diagnose war in allen diesen Fällen neben den unten folgenden Befunden noch durch die übrigen Krebssymptome, so weit möglich, gesichert.

Tabellarisch zusammengestellt ergaben sich folgende Befunde:

---

*) In der früher citirten Arbeit von Herrn G. Kost (Inauguraldissertation, 1887) finden sich p. 15 4 Fälle von Magencarcinom angegeben, in denen die ausgeheberte Magenflüssigkeit zwar mit Methylviolett, Heidelbeerfarbstoff, Congopapier und Tropaeolin untersucht keine freie HCl zu enthalten schien, mit der modificirten Methylreaktion aber zu 3 Malen sofort Salzsäurereaktion ergab, während einmal erst später, einmal überhaupt keine Blaufärbung des Methylvioletts eintrat. Ob durch diese Befunde in der That eine Bestätigung der Cahn und v. Mering'schen Angaben über die freie HCl beim Magencarcinom geliefert ist, erscheint mir zweifelhaft und einer genaueren Untersuchung bedürftig.

I. Männer.

Name, Alter, klinische Diagnose.	Beobachtungszeit	Palpatorischer Magenbefund im Leben	Untersuchungsergebnisse des Magensaftes	Anatom. Diagnose und sonstige Bemerkungen
1. G. S. 45 J. alt Strictura carcinomatosa pylori.	17. V. — 26. V. 1886 †	Nussgrosser Tumor im rechten Hypochondrium.	Im Erbrochenen niemals freie HCl.	Strictura carcinomatosa pylori (Gallertkrebs) Carcinose des Bauchfells etc.
2. P. V. 52 J. alt Carcinoma ventriculi.	18. VII.—25. VII. 1886.	TumorEi-gross, links vom Nabel, ziemlich beweglich.	Im Erbrochenen niemals freie HCl.	Nach Angabe seines Arztes am 29. VIII. 87 zu Hause am Magenkrebs gestorben.
3. C. Sch. 55 J. alt. Carcinoma ventriculi et hepatis.	5. VI.—18. VI. 1886.	Auf d. linken Leberlappen flache, höckerige Hervorragungen.	Im Erbrochenen keine freie HCl.	Am 20. VIII. 86 zu Hause nach Angabe des ihn behandelnden Arztes an Magenkrebs gestorben.
4. G. M. 35 J. alt. Carcinoma pylori.	17. VII.—23. VII. 1886.	Ueber dem Nabel nussgrosser, harter, höckeriger, beweglicher Tumor; Ektasie.	In der zu wiederholten Malen ausgeheberten Magenflüssigkeit keine freie HCl; dagegen Milchsäure,	23. VII. 86 in die chirurgische Klinik transferirt. Gastroenterostomie. Im Januar 1887 zu Hause Exitus; Sectionsbefund: Magencarcinom, Metastasen der Leber.
5. L. St. 42 J. alt. Carcinoma ventriculi, Tumor hepatis.	20. IX.—7. X. 1886.	Entsprechend der grossen Curvatur eine resistente Partie im linken Hypochondrium. Der linke Leberlappen vergrössert, höckerig.	In der durch Probeausspülung 3 Stunden nach der Mahlzeit gewonnenen Flüssigkeit keine HCl; dagegen Milch- u. Butter-Säure.	Pat. ist am 17. III. 87 zu Hause an seinem Magenleiden gestorben. Keine Section.
6. A. D. 39 J. alt. Carcinoma ventriculi curvaturae majoris	8. II. — 13. II. 1887.	Links von der Mittellinie über dem Nabel ein wurstförmiger Tumor, 6 cm lang, verschieblich.	Probe-Ausspülung drei Stunden nach d. Probemahlzeit: keine HCl, aber Buttersäure; der künstliche Verdauungsversuch sehr verzögert.	Pat. ist am 18ten Mai 1887 in seiner Heimath nach Angabe seines Arztes an hochgradiger Kachexie in Folge Carcinoma ventriculi gestorben.
7. V. S. 50 J. alt. Ektasia carcinomatosa ventriculi.	2. III.—15. III. 1887.	Magenektasie; rechts und oben vom Nabel eine circumscript empfindliche Stelle, über derselben gedämpfter Schall.	Im ausgeheberten Magensaft nach der Probemahlzeit keineSalzsäure, aber Milchsäure; langsame, unvollständige Verdauung.	13. VI. 87. Exitus letalis zu Hause; keine Section; in den letzt. Lebenswochen häufiges blutig. Erbrechen

I. Männer.

Name, Alter, klinische Diagnose.	Beobachtungszeit	Palpatorischer Magenbefund im Leben	Untersuchungsergebnisse des Magensaftes	Anatom. Diagnose und sonstige Bemerkungen
8. A. J. 56 J. alt. Carcinoma ventriculi curvaturae majoris partis pyloricae cum ektasia ventriculi.	1. VII.—11. VII. 1887.	Unterhalb d. Nabels, theils nach links, theils nach rechts von ihm ein wurstförmiger circa kleinfaustgrosser, höckeriger Tumor, der verschieblich und wenig schmerzhaft ist. Magenektasie.	Probe-Ausspülung drei Stunden nach d. Probemahlzeit: keine Salzsäure, dagegen Milchsäure; künstlicher Verdauungsversuch sehr verzögert.	Am 26. VIII. 87 in seiner Heimath an seinem Magenleiden gestorben. Keine Section.

II. Frauen.

Name, Alter, klinische Diagnose.	Beobachtungszeit	Palpatorischer Magenbefund im Leben	Untersuchungsergebnisse des Magensaftes	Anatom. Diagnose und sonstige Bemerkungen
1. E. R. 56 J. alt. Carcinoma ventriculi.	27. IV.—15. V. 1886.	Orangengrosser, sehr beweglicher Tumor in der Höhe des Nabels.	Oefters im Erbrochenen kaffeesatzartige Massen, niemals freie HCl.	Am 4. VI. 1886 in ihrer Heimath angeblich an Magenkrebs gestorben. Keine Section.
2. M. J. 56 J. alt. Carcinoma ventriculi.	6. VII.—28. VII. 1886.	2 cm links vom Nabel ein mehr als apfelgrosser, harter, höckeriger Tumor.	Im Erbrochenen keine freie HCl, im ausgeheberten Magensaft nach der Probemahlzeit keine HCl.	5. IX. 1886 zu Hause Exitus letalis, keine Section; Tod angebl. an ihrem alten Magenübel erfolgt.
3. Charlotte Koch. 44 J. alt. Carcinoma partis pyloricae cum ektasia ventriculi.	5. I.—14. II. 1887.	Magenektasie, Anfangs kein Tumor; Ende Januar wird ein Tumor in der Pylorusgegend gefühlt, der bis zum Austritt d. Patientin palpabel bleibt.	Im Anfang freie HCl im Erbrochenen und im ausgeheberten Magensaft nach der Probemahlzeit. Normaler Ablauf des Verdauungsversuchs. Von Ende Januar Unregelmässigkeiten in den HCl-Reaktionen, die wenn überhaupt, nur sehr schwach auftreten; zuletzt keine freie HCl mehr. Am 9. II. werden bei der Ausspülung 2 kleine Gewebspartikel mit herausbefördert, die, auf Carcinom dringend verdächtig waren. Am 11. II. findet sich mit der quantitativen Cahn-Mering'schen Methode noch 1,2 pro Mille HCl, obgleich Methyl-, Tropaeolin- und Congo-Reaktion misslangen.	1/2 Jahr nach der Entlassung zu Hause Exitus letalis, keine Section.

II. Frauen.

Name, Alter, klinische Diagnose.	Beobachtungszeit.	Palpatorischer Magenbefund im Leben	Untersuchungsergebnisse des Magensaftes	Anatom. Diagnose und sonstige Bemerkungen
4. M. P. 52 J. alt. Carcinoma ventriculi.	2. V.—4. VI. 1887.	Links am Rippenbogen 2-Markstückgrosse Resistenz, über der der Schall gedämpft ist.	Weder im Erbrochenen, noch in der $2^1/_2$ Stunden nach der Probemahlzeit ausgeheberten Flüssigkeit freie HCl. Der künstliche Verdauungsversuch ergiebt nach 12 Stunden noch keine Veränderung des Eiweiss-Scheibchens.	Am 11. X. 1887 zu Hause angeblich an Magenkrebs gestorben. Keine Sektion.
5. K. M. 54 J. alt. Carcinoma hepatis nach primärem Carcinoma ventriculi, Peritonitis, Oedeme.	31. V.—8. VIII. 1887. †	Tumor über dem Nabel, gross-knollig, von der Leber nicht abzugrenzen.	Das fast täglich Erbrochene enthält öfters Blutfarbstoff, reagirt stark sauer, giebt aber niemals HCl-Reaktion, des Oefteren Milchsäurenachweis.	Necrotisches Carcinom des Pylorus mit bindegewebiger Fixation des Magens an der Leber u. d. Colon ohne Metastasen, eitrig fibrinöse Peritonitis etc.
6. M. S. 32 J. alt. Carcinoma Pylori, Gastrektasie.	22. VIII.—7. IX. 1887.	Links vom Nabel höckeriger, beweglicher, deutlich abgrenzbarer Tumor. Magenektasie.	In der täglichen Spülflüssigkeit keine HCl, öfters Milch- u. Buttersäure.	Laut Nachricht v. 12. XII. 1887 lebt Pat. noch, leidet aber an ihren alten Magenbeschwerden.
7. M. K. 42 J. alt. Carcinoma pylori, Pylorusstenose, colossale Magenektasie, Pneumonia acuta lob. inf. sin.	**17. X.—28. X. 1887. †**	**Rechts vom Nabel ein kleinapfelgrosser, höckeriger, etwas beweglicher Tumor dem Pylorus entsprechend; Colossale fast das ganze Abdomen ausfüllende Magenektasie.**	**Weder im Erbrochenen, noch in der $2^1/_2$ Stunde nach der Probemahlzeit ausgeheberten Flüssigkeit freie HCl nachweisbar; einmal Buttersäure-Reaktion, 1mal Trübung durch Eiweissstoffe. Der künstliche Verdauungsversuch verläuft negativ.**	**Carcinoma pylori mit carcinomatös infiltrirten Drüsen um den Pylorus herum. Pleuropneumonie LU, Marasmus Atrophie, leichte Schnürleber, Gallensteine mit Obturation des Ductus cysticus, Polyp des Uterus.**
8. K. G. 48 J. alt. Carcinoma partis pyloricae (Scirrhus), Ektasia ventriculi.	**16. XI.—1. XII. 1887.**	**Fast der ganze Leib von einem grossen, mässig prall gespanntem Sack eingenommen, der deutliche Peristaltik zeigt. Rechts vom Nabel in der Nähe des Rippenbogens ein deutlich abgrenzbarer, derber, nussgrosser Tumor.**	**Sowohl im Erbrochenen wie in der wiederholt ausgespülten Magenflüssigkeit auch mit den neuen Farbstoff-Reagentien niemals freie HCl; des Oefteren Milchsäure. Ein Eiweiss-Stückchen wird auch in 24 Stunden nicht verdaut.**	**Pat. wurde der chirurg. Klinik zur eventuellen Operation überwiesen; bald darauf aber auf Wunsch unoperirt entlassen.**
9. A. H. 50 J. alt. Carcinoma ventric. curvaturae majoris.	**24. XI.—18. XII. 1887.**	**Oberhalb u. links v. Nabel entsprechend der grossen Curvatur eine Reihe knolliger Resistenzen.**	**Im Erbrochenen niemals HCl, öfters Milchsäure.**	**Pat. nach Hause entlassen, subjectives Befinden besser,**

Die vorstehenden 15 Fälle, in denen die Diagnose kaum zweifelhaft war, allerdings nur in 3 Fällen durch die Section bestätigt wurde, zeigen somit alle bis auf einen: „Fall 3 (Frauen) Charlotte Koch" constantes Fehlen der Salzsäurereaktionen in dem Erbrochenen oder durch die Magensonde entleerten Mageninhalt. Offenbar handelte es sich bei der Patientin Koch um ein beginnendes Carcinom, das allmählich ein Schwinden der freien HCl oder besser gesagt das Nichtgelingen der Farbstoffreaktionen veranlasste und schon nach einem halben Jahre zum Tode führte.

Zwei weitere gleichfalls im letzten Jahre in der Klinik des Herrn Professor Erb beobachtete Fälle, welche für die uns beschäftigende Frage eine Reihe interessanter Gesichtspunkte boten, erheischen eine etwas eingehendere Beschreibung.

Am 18. VII. 1887 kam die 43 Jahre alte Goldschmiedsfrau Carolina Schöttle zur Aufnahme; die erhobene Anamnese ergab keine hereditäre Belastung, von frühern Krankheiten Gelbsucht (mit 25 Jahren), Eczem der Vorderarme (mit 20—28 Jahren), sowie seit ihrer Verheirathung Gelbsucht während jeder Periode. Der Beginn der Magenbeschwerden „Kollern im Magen" nach Einnahme flüssiger Speisen datirt 1½ Jahre zurück. Seit Ostern dieses Jahres stellte sich häufiges mit Schmerzen in der Magengegend eingeleitetes Erbrechen ein, das sich oft täglich 3mal, dann auch in 3tägigen Pausen wiederholte. Die erbrochenen Massen waren besonders in der Zeit vor Pfingsten häufig chocoladefarben, der Stuhl zur selben Zeit stets schwarz gefärbt; daneben hatte sie viel säuerlich-bitteres Aufstossen. Seit einem Jahre empfand Patientin Widerwillen gegen Fleischkost, während im Uebrigen ihr Appetit bis noch vor wenigen Tagen verhältnissmässig gut zu nennen war. In der ganzen Zeit hochgradige Abmagerung, seit Pfingsten öfters Oedeme der Füsse, nicht selten Frösteln, seit 4 Tagen Herzklopfen. Der Stuhlgang nicht ganz regelmässig, zeitweise diarrhoisch, in der letzten Zeit stark angehalten. Urinbeschwerden fehlen. Der Status praesens war am 18. VII. in Kürze folgender: Kachectisch aussehende, schlecht genährte Frau, z. Z. keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Zunge etwas belegt. Brustorgane ohne besondere Abweichung von der Norm. Abdomen weder aufgetrieben noch eingesunken, Bauchdecken schlaff, die darunter liegenden Organe gut abzutasten. Leber und Milzdämpfung nicht vergrössert, der Leberrand deutlich palpabel. Zum Theil unterhalb der Leber, aber deutlich von ihr geschieden liegt ein wurstförmiger dicker von der linken Mammillarlinie bis 1,5 cm nach rechts von der Mittellinie gelagerter Tumor, der ziemlich leicht verschieblich, wenig druckempfindlich ist; seine untern Grenzen auch durch Percussion präcis zu bestimmen. Zur Zeit keine Plätschergeräusche, keine peristaltischen Bewegungen. Urin sauer, ohne Eiweiss, specifisches Gewicht 1017. Körper-

gewicht 41900 Gramm, Temperatur 38,5, Puls 88. NB. Untersuchung der Genitalorgane wurde nicht vorgenommen. Die Ordination bestand in flüssiger Diät und 3mal täglich 1 Esslöffel Vinum Condurango; weder im Beginn noch später wurde jemals Salzsäure verabreicht. Im weiteren Krankheitsverlauf sind folgende Momente bemerkenswerth:

19. VII. Temp. 37,5 Puls 78
„ 38,3 „ 84.

Morgens früh tiefe Ohnmacht. Abends sofort nach der Suppe Erbrechen, gleich danach Ohnmacht; das Erbrochene von geringer Menge sieht rehbraun aus, enthält veränderten Blutfarbstoff (Häminprobe gelingt ohne Kochsalz-Zusatz); das klare Filtrat des Erbrochenen reagirt auf Lakmus sauer, bläut Methylanilinviolett, entfärbt Eisenchloridcarbol, färbt Tropaeolin burgunderroth und Congopapier blau. Da die Menge des Filtrats zu gering ist, konnte weder die Peptonprobe, noch der Verdauungsversuch gemacht werden.

20. VII. Morgens Temp. 37,6 Puls 100
Abends „ 39,4 „ 72.

Viel Durst, Zunge stark weiss belegt; 3 Stunden nach dem Genusse von 1 Tasse Milch Erbrechen geringer Mengen rehbrauner Flüssigkeit. Das Erbrochene giebt die Häminprobe, sein Filtrat ist klar, reagirt sauer, lässt Methylanilinviolett, Tropaeolin und Congo unverändert, giebt aber mit Eisenchloridcarbol weisse Trübung. 3 Stunden nach der Mittagssuppe wiederholte sich das Erbrechen, gleichzeitig schwere Ohnmacht. Das Erbrochene konnte wegen geringer Menge zu den Farbstoffreaktionen nicht verwandt werden; die Häminprobe fiel positiv aus.

21. VII. Morgens Temp. 37,4 Puls 102
Abends „ 37,9 „ 84.

Auf Einlauf erfolgte ein dunkelbraun, in den geformten Theilen pechschwarz gefärbter Stuhl. Der Tumor war druckempfindlich. Nach der Mittagssuppe Brennen im Magen.

23. VII. Morgens Temp. 37,1 Puls 100
Abends „ 37,5 „ 104.

Pat. schlummert viel; 1/4 Stunde nach 1 Tasse Fleischbrühe Erbrechen; im Erbrochenen kein Blutfarbstoff, sein Filtrat reagirt sauer auf Lakmus, färbt Methylviolett königsblau, Tropaeolin burgunderroth, Congo blau, entfärbt Eisenchloridcarbol. Peptonreaktion und Verdauungsversuch aus Mangel an Magenflüssigkeit nicht ausführbar. 2 Stunden nach der am Nachmittag genossenen Milch Erbrechen: Blutfarbstoff; die Reaktionen wie am 20. VII. Morgens.

24. VII. Morgens Temp. 37,4 Puls 100
Abends „ 38,0 „ 80.

In der Frühe 2 Stunden nach 1 Tasse Milch Erbrechen: Das Erbrochene enthält keinen Blutfarbstoff, bläut Methyl-

violett, färbt Tropaeolin burgunderroth, Congo blau und entfärbt Eisenchlorid-Carbol. Verdauungsversuch aus den gleichen Gründen wie früher nicht ausführbar. 2 Stunden nach der Mittagssuppe Erbrechen; kein Blutfarbstoff; das Filtrat lässt Methylanilinviolett, Tropaeolin und Congo unverändert, Eisenchlorid wird schwach gelblich gefärbt, bleibt aber klar.

25. VII. Morgens Temp. 37,6 Puls 108
Abends „ 37,4 „ 108.

Nach der Milch Erbrechen; kein Blutfarbstoff, das Filtrat ruft mit Methylviolett, Tropaeolin und Congo keine Farbenveränderung hervor, färbt Eisenchloridcarbol gelb.

26. VII. Morgens Temp. 37,8 Puls 100
Abends „ 37,9 „ 108.

Pat. sieht sehr anämisch aus, Lippen fast farblos; systolische Herzgeräusche; allgemeine Oedeme. Zunge trocken, stark belegt.

28. VII. Morgens Temp. 37,6 Puls 110
Abends „ 37,6 „ 104.

Etwas freie Flüssigkeit im Abdomen nachweisbar.

31. VII. Patientin ist somnolent, der Puls ist fadenförmig.
Morgens Temp. 37,7 Puls 100
Abends „ 38,4 „ 120.

2. VIII. Gegen Mittag langsam eintretender Collaps, Exitus letalis 4½ Uhr Nachmittags.

Kurz recapitulirt bot also vorstehender Fall folgendes Symptomenbild:

Eine 43 Jahre alte Frau, seit 1½ Jahren mit Magenbeschwerden erkrankt, erbricht seit etwa 2 Monaten bluthaltige Massen, entleert schwarz verfärbte Stühle, magert ab und zeigt leichte Fieberbewegungen. Bei der Aufnahme in's Spital findet sich bei der hochgradig kachectischen Patientin ein offenbar dem Magen angehörender, querverlaufender walzenförmiger Tumor. Im Laufe ihres 16 Tage umfassenden Spitalaufenthalts erbricht sie im Ganzen 8mal; im Beginn ist das Erbrechen von tiefen Ohnmachten gefolgt. Im Erbrochenen 3mal veränderter Blutfarbstoff; die Farbstoffreaktionen, 7mal angestellt, ergaben 3mal (am 19., 23. und 24. VII.) zweifellose Salzsäurereaktionen; 4mal fallen die Proben für HCl negativ aus, dagegen zeigt die Eisenchloridcarbolprobe an 2 Tagen (24. Abends und 25. VII.) Milchsäurereaktion und 2mal ergiebt sie weissliche Trübung (20. VII. und 23. VII. Nachmittags), was nach Uffelmann (l. c. 1884) entweder auf Eiweisssubstanzen oder Phosphate zurückzuführen wäre. Der Verdauungsversuch

wird aus Mangel an genügender Menge Flüssigkeit kein Mal angestellt. Vom 26. VII. sistirt das Erbrechen, die Kräfte der Patientin nehmen progressiv ab, Oedeme und Anzeichen eines Ascites treten auf und am 2. VIII. erfolgt der Tod.

Der gesammte Krankheitsverlauf sprach mit ziemlicher Sicherheit für Carcinom des Magens; auffallend musste es nur erscheinen, dass das Filtrat des Erbrochenen 3mal exquisite Salzsäurereaktionen ergeben hatte. Dieserhalb die Diagnose fallen zu lassen, schien durchaus unthunlich, vielmehr wurde eine der seltenen Ausnahmen der v. d. Velden-Riegel'schen Lehre als vorliegend angenommen.

Ich verhehle mir nicht, dass sich gegen die klinische Beweiskraft vorstehenden Falls eine Reihe Einwände erheben lassen, die dieselbe aber meiner Ansicht nach nicht wesentlich zu erschüttern vermögen. Zunächst wurde niemals, wie es Riegel ausdrücklich als im Allgemeinen zur Beweisführung nöthig verlangt, die Magenflüssigkeit nach einer Probemahlzeit ausgehebert, sondern stets nur Erbrochenes zur Untersuchung verwendet. Der Grund dieser Unterlassung erscheint nach Durchsicht der Krankengeschichte einleuchtend; bei einer so hochgradig anämischen Patientin, die seit 2 Monaten Blutbrechen hat und dasselbe auch im Spital noch wiederholt bekommt, war eine diagnostische Ausspülung, selbst unter allen Cautelen vorgenommen, durchaus contraindicirt.

Eine Probeausspülung war aber in unserem Falle auch überflüssig, da die von Riegel gegen die Beweiskraft des Erbrochenen vorgebrachten Gründe für denselben nicht zutreffen, vielmehr das Fehlen der Salzsäure in den übrigen 4 von den 7 Untersuchungen plausibel machen. Das Erbrochene ist nach Riegel zur Untersuchung auf freie HCl ungeeignet, weil die Zeit des Erbrechens nur selten dem zur Prüfung auf freie HCl geeigneten Zeitpunkt entspricht und da während des Brechakts Beimischungen von Schleim und eventuell Galle zum Magensaft erfolgen, die dessen Acidität zu ändern im Stande sind; es ist also kurz gesagt die Untersuchung des Erbrochenen dann nicht beweiskräftig, wenn sie negative Resultate giebt. Im vorliegenden Falle gab indessen das Filtrat des Erbrochenen zu 3 Malen mit den combinirten Farbstoffreaktionen untersucht exquisit positive Ergebnisse, war somit als beweiskräftig für das Vorhandensein freier HCl anzusehen.

Der zweite Vorwurf, der die klinische Untersuchung treffen kann, bezieht sich auf den durchgehenden Mangel des Verdauungsversuchs. Allein Riegel betont in seiner neuesten Publikation (Zeitschrift für kl. Med., 1887, Bd. 12, Heft 5), dass wofern in seinen Fällen der Magensaft deutliche Methylreaktion gab, auch stets gute verdauende Kraft vorhanden war. Endlich drittens war in unserem Falle das Vorhandensein freier HCl kein constantes, denn bei 7 Untersuchungen wurde sie nur 3mal gefunden, 4mal vermisst. Gegen diesen Einwand ist zunächst die oben besprochene relative Unbrauchbarkeit des Erbrochenen bei negativen Resultaten zu betonen, sodann aber in Betracht zu ziehen, dass unsere Patientin erst 16 Tage vor ihrem Tode in hochgradig kachectisch-anämischem Zustande zur Beobachtung kam, für den Nachweis freier HCl im Magensaft also möglichst ungünstige Verhältnisse bot. Nach dem Ausfall der weiter unten folgenden anatomischen Untersuchung erscheint es mir sehr wahrscheinlich, dass sich in den 2 Monaten vor dem Eintritt der Patientin in's Spital ein constanteres Vorsandensein der Salzsäure hätte constatiren lassen.

Die klinische Diagnose wurde somit gestellt auf Carcinoma ventriculi mit Metastasen, Ascites, Oedeme.

Die Section wurde aus klinischen Rücksichten erst am folgenden Tage 11 Uhr Vormittags, also 18$^1/_2$ Stunden nach dem Tode der Patientin von Herrn Dr. Ernst im pathologischen Institute vorgenommen. Im Auszuge lautet das Sectionsprotocoll:

Blasse anämische Leiche mit leicht ikterischem Farbenton der Hautdecken. In der Bauchhöhle eine trübe, gelbe, nicht eitrige Flüssigkeit. Im Mesenterium viele Hämorrhagien und einzelne markige, erbsengrosse Knötchen eingelagert. Der Magen in seinem Fundustheil leicht erweitert. Zwei Drittel der Innenfläche des Magens nach dem Pylorus zu tragen eine mehrere Millimeter mächtige, wulstige, warzige Mucosa und eine fischfleischähnliche, ebenfalls 3—4 mm dicke Muskularis, dazwischen drängt sich auf dem Durchschnitt eine milchweisse, ziemlich zähe Schicht; nirgends ein Tumor im eigentlichen Sinne. In einem trichterförmigen Bezirk unterhalb der Cardia zeigt die Magenschleimhaut ein nahezu normales Verhalten, ist ziemlich dünn, glatt, nicht gefaltet und sticht vor allen Dingen gegen die wulstigen hypertrophischen Partien ab. Dieses Gebiet hat an der kleinen Curvatur eine Länge von 3, an der grossen von 10 cm. Der Uebergang der normalen in die hypertrophische Schleimhaut geschieht allerdings nicht ganz unvermittelt, zuerst tritt eine leicht höckerige Beschaffenheit auf, die Wärzchen werden prominenter und circumscripter. In einer zum Pylorusring senkrecht stehenden Linie liegen

2 **Geschwüre**, das kleinere (Dimensionen: 2,3 cm, 1,7 cm), den Pylorusring gerade eben tangirend, das grössere (3,2 cm, 2,7 cm) daran unmittelbar anschliessend. Die Längsachse der Geschwüre fällt mit der Längsachse des Magens zusammen. Der Grund des grossen Geschwürs ist durchweg glatt und besteht aus einem derben Gewebe, das keinerlei markige Consistenz oder sonstwie Aehnlichkeit mit Krebsgewebe hat; an einer Stelle ist er so sehr verdünnt, dass das Licht durchscheint, wenn der Magen gegen das Fenster gehalten wird. Die Ränder sind wenig überhängend, die ganze Form des Geschwürs also mehr flach kesselförmig. Der Pylorus ist erheblich verengt, das Lumen bloss noch etwa Gänsekiel dick. Colon transversum und Magencurvatur sind durch markige, weisse, anastomosirende Stränge verbunden (infiltrirte Lymphgefässe). Im Darm nichts besonderes. Leber ziemlich gross, leichte Schnürfurche; sie zeigt eine gleichmässige Durchsetzung von zwar nicht sehr reichlichen und grossen Knoten markiger Beschaffenheit; die grössten sind erbsengross. Im Verlauf des Ductus choledochus stehen eine Reihe markig infiltrirter Lymphdrüsen; Galle im Ductus choledochus eingedickt, ebenso in der Gallenblase. Uterus klein, blass. Rechtes Ovarium vergrössert, zeigt 2 haselnussgrosse Cysten mit klarem Inhalt. Das linke Ovarium (Länge 11 cm, Breite 6 cm): Das Centrum ist derb milchweiss, von ihm aus geht eine radiäre streifige Struktur nach der Peripherie, die wohl 2—3 cm breit von bernsteingelber Gallerte eingenommen wird. Eine intermediäre Zone zwischen Centrum und Peripherie zeigt im weichen Grundgewebe massenhaft eingesprengte weisse Stippchen und Körnchen. Fibrinflocken auf der Oberfläche des linken Ovarium.

Anatomische Diagnose:

Carcinoma ventriculi (infiltrirte Form) mit 2 Geschwüren, enormer Hypertrophie der Muscularis und Mucosa; Stenosis pylori; Fettherz, Hydrothorax, Lungenödem, Randemphysem, chronisch parenchymatöse Nephritis (leichter Grad), etwas Dilatation des Nierenbeckens. Leichte Compression des Ductus choledochus durch eine Reihe infiltrirter Drüsen: Ikterus levissimus. Erbsengrosse Carcinommetastasen in der Leber; carcinomatös infiltrirte Lymphgefässe zwischen Magen und Colon transversum. Cystadenom des rechten Ovarium's, Carcinom (?) des linken. Struma colloides.

Die anatomische Diagnose des Magens bestätigte also die klinisch gestellte Voraussagung. Das makroskopische Bild des Magens und des rechten Eierstocks war indess ein so eigenthümliches, dass eine mikroskopische Untersuchung wünschenswerth und geboten erschien. Es wurden zu dem Ende der Magenwand an fünf verschiedenen Stellen Stücke entnommen, die in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, geschnitten und mit Alauncarmin gefärbt wurden. Die Partikel stammten:

1. aus dem nur wenig verdickten Theil des Fundus.

II. aus der Uebergangsstelle zu der verdickten Partie.

III. aus den verdickten Partien selbst (a. b. c). (NB. Diese 3 Stücke I—III setzten einen 6 cm langen Streifen zusammen, der der grossen Curvatur entnommen, etwa 19 cm unterhalb der Cardia begann und $8^1/_2$ cm vor dem Pylorus aufhörte.)

IV. aus dem grösseren Geschwür und zwar ein Stück senkrecht, ein zweites parallel zur Längsachse des Magens.

V. aus der dem Pylorus dicht benachbarten Region und dem kleineren Geschwür.

Da die Section wie oben bemerkt erst $18^1/_2$ Stunden nach dem Tode vorgenommen werden konnte, es aber versäumt war, unmittelbar post mortem die von Hauser (Das chronische Magengeschwür. Leipzig 1883) für solche Fälle zur Conservirung der Magenschleimhaut empfohlene Ausspülung des Magens mit Wasser und nachherige Anfüllung mit Alkohol abs. vorzunehmen, so zeigte die Schleimhaut besonders in den nicht verdickten Partien bereits Zeichen der Verdauung, war dagegen in den verdickten Theilen noch hinreichend gut erhalten; vor allem liessen die Präparate die Unterscheidung von Carcinom- und Drüsenzellen noch mit Sicherheit zu. Nachfolgende Befunde hatte Herr Geheimerath Arnold die Güte, zum Theil durch eigene Anschauung zu bestätigen:

(NB. Vorausgeschickt sei, dass die Wanddicke des Magens in dem makroskopisch unveränderten Theile 2,5 mm betrug).

ad I. Senkrechter Schnitt durch die Funduswand in den nur wenig verdickten Partien:

Dicke der gesammten Magenwand 4,0 mm. Die Schleimhaut 0,5 mm dick, durchbricht nirgends die Muscularis mucosae, die Drüsenelemente tragen Zeichen der Verdauung, keine cystische Entartung, keine Carcinomnester. Die Submucosa, etwa 1,5 mm breit, besteht aus einem mässig zellreichen Fasergewebe, nirgends Carcinomzellen; Wandungen der Gefässe kaum verdickt. Muscularis etwa 2 mm, zeigt geringe Verbreiterung des Zwischenbindegewebes; die Serosa ist ohne Veränderung.

ad II. Senkrechter Schnitt aus der Uebergangsstelle zu den stark verdickten Partien:

Wanddicke 6,0 mm. Schleimhaut 2,5 mm breit, die schmalen

und abnorm langen Drüsenschläuche verlaufen genau parallel, keine stärkere Verästelung. Die Submucosa (2 mm) zellärmer, besteht vorwiegend aus Bindegewebsfasern, keine besondere Verdickung der Gefässwände. Muscularis (1,5 mm) zeigt denselben Befund wie in Schnitt I.

ad III. 3 auf einander folgende Schnittserien aus den verdickten Partien selbst.

a: Das der Cardia zunächst liegende Stück: Wanddicke 11,0 mm; Schleimhaut 2,0 mm breit; keine Krebselemente; das intertubuläre Bindegewebe zeigt keine Zunahme; die Drüsenschläuche verlaufen parallel, durchbrechen nirgends die Muscularis mucosae, nirgends cystische Entartung. Die Submucosa (4,0 mm) zeigt im Allgemeinen den Befund wie bei I und II, nur macht sich ein grösserer Reichthum an Venendurchschnitten bemerkbar, deren Wandungen verdickt, sonst aber nicht verändert sind. Die 4 mm dicke Muscularis, auf dem Querschnitt getroffen, zeigt exquisit fächerigen Bau durch starke Vermehrung des mässig zellreichen septalen Bindegewebes; die Muskelelemente auch zweifellos vermehrt.

b: Wanddicke 13 mm. Schleimhaut 3,0 mm, stark papillomatöse Erhebungen der Schleimhaut; die Drüsenschläuche zeigen von der abnormen Länge und Schmalheit abgesehen, nichts Besonderes; keine Vermehrung des intertubulären Bindegewebes; keine Krebszapfen; nirgends Durchbrechung der Muscularis mucosae. Submucosa 2 mm, Befund wie bei *a*. Die auf den Längsschnitt getroffene 3 mm breite Muscularis von fächerigem Bau. Serosa etwa 0,5 mm; in der Subserosa, 4,5 mm dick, liegen in der Nähe von Venendurchschnitten 5 kleine Krebszellennester.

c: Wanddicke 17 mm. Die Schleimhaut (5 mm) zeigt in der der Cardia zugewandten Hälfte, von der Verlängerung und Verschmächtigung der Drüsenschläuche abgesehen, normales Verhalten, in der dem Pylorus zugekehrten Partie finden sich bedeutend spärlichere drüsige Gebilde, zum grösseren Theil sind sie verdrängt durch Bindegewebe, das mit der Submucosa in continuirlichem Zusammenhang stehend, in den unteren Partien dessen Struktur besitzt, an der Oberfläche des Magens aber sehr zellreich, an einigen Stellen hyalin durchschneinend ist. Nirgends Krebs-

zellen! Die Muscularis mucosae an keiner Stelle von Drüsenschläuchen, an der oben bezeichneten dagegen durch Bindegewebe unterbrochen. Die Submucosa 2 mm dick, sehr zellarm, Gefässwände etwas verdickt, zeigt hie und da in der Nähe der Muscularis mucosae Rundzellenanhäufungen. An der Muscularis (3 mm), die auf dem Längsschnitt getroffen wurde, fächeriger Bau deutlich. Die Serosa (etwa 1 mm) zeigt nichts Besonderes, im subserösen Gewebe, das bis auf 6 mm verdickt ist, liegen im periadventitiellen Gewebe von je einem grösseren Arterien- und Venendurchschnitt eine Reihe grösserer und kleinerer Krebszellennester.

ad IV. Aus der Wand des grösseren Geschwürs; *a* senkrecht zur Längsachse des Magens:

Die Magenwand 2 cm vom Rande des Geschwürs entfernt, 12 mm stark, wovon auf die Schleimhaut 3 mm, auf die Submucosa 5 mm, auf die Muscularis und Serosa etwa 4 mm entfallen. Die Schleimhaut zeigt in sofern ein bedeutend verändertes Aussehen, als die parallele Anordnung der Drüsenschläuche aufgehört hat, dieselben sind einmal vielfach verästelt und verzweigt, ohne indessen die Muscularis mucosae zu durchbrechen, sodann zum Theil durch ein sehr spärliches Bindegewebe zum Verschwinden gebracht, das seinerseits auch die Fasern der Muscularis mucosae durchsetzt und dadurch mit der Submucosa in Zusammenhang tritt. Die Submucosa, besonders in ihrer oberen Hälfte zellreicher, zeigt nirgends Krebszellen. Die Muscularis fächerig, an der Serosa nichts erwähnenswerthes. Je näher man dem Rande des Geschwürs kommt, desto mehr überwiegt das zellreiche Bindegewebe über das Drüsenparenchym; die restirenden Drüsenschläuche gehen sehr mannigfache Verzweigungen ein, durchbrechen auch an einigen Stellen auf kleine Strecken die weniger deutlich hervortretende Muscularis mucosae. Wenige Millimeter vom Geschwürsrand selbst macht sich in dem zellreichen Bindegewebe eine wichtige Veränderung bemerkbar; vorwiegend in den tieferen Schichten der veränderten Mucosa und in den oberen der Submucosa treten deutliche Krebszellennester auf, die theils zu grösseren Lagern confluiren, theils in schmalen Strängen zwischen dem Bindegewebe der Submucosa liegen und diesem ein deutlich fasciculäres Aussehen verleihen. Die einzelnen Krebszellen sind ziemlich gross,

cylindrisch bis ellipsoid; der bläschenförmige in der Mitte gelegene Kern intensiv gefärbt.

Der schräg abfallende Rand des Geschwürs hat die Höhe von 3 mm und zeigt insofern ein sehr charakteristisches Verhalten, als in der gesammten Ausdehnung desselben und auch noch im Geschwürsgrunde selbst unveränderte Drüsenschläuche angetroffen werden. Die Submucosa, welche 4 mm vom Geschwürsrande entfernt, noch eine Dicke von 5 mm besitzt, verschmächtigt sich nach dem Geschwürsgrunde zu immer mehr, bis endiich gegen Mitte des Geschwürs die Muscularis den Grund desselben bildet. In den stark verbreiterten Partien der Submucosa keine Carcinomzellen; erst an der oben bezeichneten Stelle treten in der oberen Schichte der Submucosa die malignen Zellennester auf, die im Grunde des Geschwürs in kleineren Nestern die ganze Dicke der noch vorhandenen Mucosa durchsetzen. Die Muscularis, auch noch im Geschwürsgrunde beträchtlich verdickt (5—6 mm), zeigt gefächerten Bau, nirgends Carcinomzellen in den verbreiterten Bindegewebssepten. 1 cm vom Geschwürsrand ist die Serosa und Subserosa kaum verbreitert, im Geschwürsgrund dagegen 0,5 mm stark; weist nirgends Krebselemente auf. An den im Protocoll als durchscheinend bezeichneten Stellen des Geschwürsgrundes wird derselbe lediglich von der Muscularis und Serosa gebildet; die obersten Schichten der Muscularis erscheinen ulcerirt und von Rundzellen durchsetzt, von Carcinom zwischen den auch hier verbreiterten Bindegewebssepten ebensowenig die Rede, wie in der Serosa.

b parallel zur Längsachse des Magens durch die grösste Randdicke des Geschwürs gelegter Schnitt.

Grösste Dicke der Wandung 22 mm: Mucosa 3,5 mm, Submucosa 7 mm, Muscularis 5 mm, Serosa mit subserösem Gewebe 6,5 mm. Höhe des Geschwürsrandes (Tiefe des Geschwürs) 16 mm. Die Drüsenschläuche der Mucosa sind bis zu einer Entfernung von 5 mm vom Geschwürsrande an der Oberfläche noch continuirlich neben einander angeordnet, haben mässig reichliche Verzweigung, das verbreiterte intertubulöse Gewebe ist stark mit Rundzellen infiltrirt; näher dem Geschwürsrande werden die Drüsen spärlicher, machen zunächst einem ziemlich zellreichen Bindegewebe, sodann unmittelbar am Geschwürsrand ausgesprochenen

Carcinomzapfen Platz und verschwinden endlich im Gegensatz zu dem sub *a* beschriebenen Geschwürsrande in dem steilabfallenden Abhang wie auch im Grunde des Geschwürs vollständig. Die Muscularis mucosae ist unmittelbar am Geschwürsrand von Krebswucherungen durchbrochen, welche die Submucosa an dieser Stelle bis zur Muscularis hinab durchsetzen. In weiterer Entfernung als 5 mm vom Geschwürsrande zeigt die Submucosa besonders in den oberen Partien nur Durchsetzung mit Rundzellen, keine Carcinomelemente, in der unteren Hälfte mehr schwieligen Habitus; die Gefässe dieser Schichte sind vermehrt und haben beträchtliche Wanddicke. Die verbreiterten intermusculären Bindegewebssepten sind frei von Krebs; die Muskelbündel, welche den Geschwürsgrund bilden, zeigen sich an der Oberfläche mit Rundzellen durchsetzt. In der Serosa resp. dem subserösen Gewebe trifft man besonders in den tieferen Schichten kleine Krebszellennester, die im Geschwürsgrund selbst vollständig fehlen.

ad V. Senkrechter Schnitt aus der Pylorusregion 2—3 cm vom Pförtner entfernt, *a* den Rand des kleinen Geschwürs mitfassend.

Gesammtstärke der Wand 15 mm (Mucosa 1 mm, Submucosa 10 mm, Muscularis 3,5—4,0 mm, Serosa nicht verdickt).

Die Gesammtmasse der der Mucosa entsprechenden Schicht wird im wesentlichen repräsentirt durch Krebszellen, die in grossen Nestern angeordnet zwischen dem sehr zellreichen Grundgewebe der ursprünglichen Mucosa liegen; letzteres vorwiegend aus Rundzellen zusammengesetzt, enthält an verschiedenen Stellen und in verschiedener Tiefe noch relativ gut erhaltene Drüsenschläuche eingeschlossen, die ziemlich beträchtliche Ramification zeigen. Die oberflächlichen Schichten tragen deutliche Anzeichen von Ulceration und Necrose. Die ziemlich mächtige Muscularis mucosae ist in den verbreiterten intermusculären Bindegewebszügen zum Theil von Rundzellenanhäufungen, zum Theil von Krebszellnestern durchsetzt. Die colossal verbreiterte Submucosa ist im Allgemeinen frei von Krebs, nur an den Stellen, wo die Muscularis mucosae carcinomatös ist, reichen die Ausläufer dieser Wucherung auch bis in die obersten Schichten der Submucosa hinein. Die Gefässdurchschnitte der Submucosa haben fast sämmtlich verdickte Wandungen. Die Muscularis (3,5—4 mm) zeigt von einer geringen

Verbreiterung der Bindegewebssepten abgesehen gleich wie die Serosa normales Verhalten.

b sich an Schnitt *a* unmittelbar anschliessend, die Ulceration aber nicht tangirend. Wanddicke 10 mm. Die Scheimhaut, 2,5 mm breit, zeigt sich nur in sofern verändert, als die Drüsen mehrfach verästelt und verschmächtigt erscheinen, während das intertubulöse Bindegewebe verbreitert und rundzellig infiltrirt ist. Die Muscularis mucosae und Submucosa zusammen ebenfalls 2,5 mm stark, sowie die mit der Serosa 5 mm dicke Muscularis wiederholen lediglich die früher beschriebenen Zustände chronischer Entzündung ohne Carcinomentwicklung.

Die etwa bohnengrossen Lymphdrüsen, welche in der von der grossen Curvatur des Magens zum Colon ziehenden Peritonealduplicatur lagen, beherbergen namentlich am Hilus zahlreiche Carcinomnester.

Der Durchschnitt durch einen erbsengrossen Knoten der Leber ist zusammengesetzt aus Carcinomzellen, die denen des Magens völlig gleichen und sich um 2 Venendurchschnitte gruppiren. Das linke Ovarium zeigt sich in der Peripherie aus Schleimgewebe zusammengesetzt, das milchweisse Centrum besteht aus einem ziemlich zellreichen fasciculären Bindegewebe, in der intermediären Zone liegen im bindegewebigen Grundgewebe verschieden grosse mit Cylinderzellen ausgekleidete Hohlräume; die cylindrischen Elemente tragen alle charakteristischen Merkmale der Adenomzellen. Die Bindegewebssepten zwischen diesen Hohlräumen und das Grundgewebe dieser Region überhaupt zeigen sich daneben von Krebszellgruppen durchsetzt, die in ähnlicher Weise auftreten, wie dieses in Schnitt IV *a* der Muscularis mucosae des Magens der Fall gewesen war.

Der mikroskopische Befund des Magens war gegenüber dem makroskopischen Bilde ein überraschender zu nennen: nach den Metastasen in der Leber und im Mesenterium zu urtheilen, konnte man versucht sein, zu glauben, dass die colossal verbreiterte Mucosa und Submucosa das Bild des Scirrhus darbieten würde; davon fand sich indessen keine Spur. Während die Mucosa und Submucosa in den verdickten Partien durchweg die Zeichen einer chronischen mit Bindegewebshyperplasie einhergehenden Entzündung

trugen, zeigten sich nur im Bezirk der beiden Geschwüre zweifellose Carcinomelemente, hier allerdings in reichlicher Zahl, wenn auch nur auf die Mucosa, Muscularis mucosae und die obersten Schichten der Submucosa beschränkt; in den gleichen Bezirken deuteten die Rundzellenanhäufungen auf frischere reaktive Entzündung hin. Die Muscularis in den verdickten Magenpartien ebenfalls erheblich hyperplasirt, trug, wie die verbreiterten Bindegewebssepten, ihr exquisit fächeriger Bau anzeigten, auch die Zeichen chronischer Entzündung. Die gleichen Erscheinungen wiederholten sich im serösen und subserösen Gewebe, das besonders in der Nähe des Geschwürsgrundes eine beträchtliche Dicke erreichte. Während im lockeren subserösen Gewebe in Begleitung von Gefässen auch in grösserer Entfernung von dem Sitz der beiden Geschwüre Carcinomnester anzutreffen waren, treten dieselben im compacteren Gewebe, wenn auch spärlich, erst in unmittelbarer Nähe unter den exulcerirten Stellen auf.

Es wäre nun zu entscheiden, ob das Carcinom als die primäre Ursache aller dieser im Magen vorgefundenen pathologischen Veränderungen anzusprechen ist; oder ob schon vor Etablirung des Krebses ein Theil derselben vorhanden war.

In erster Linie ist es doch sehr auffallend, wenn ein Carcinom, das $1\frac{1}{2}$ Jahre lang im Magen bestanden hat, nur eine so geringe Ausdehnung gewinnt und doppelt wunderbar, wenn dieser Krebs, wie in unserem Falle kein Scirrhus, sondern ein weiches leicht ulcerirendes und metastasirendes Drüsencarcinom ist. Sodann bleibt es ganz unerklärlich, wieso durch den Krebs eine so gleichmässige Hypertrophie sämmtlicher Magenhäute in fast zwei Dritttheilen des Magens zu Stande kommen kann, deren Entstehung mit Wahrscheinlichkeit in ihren Anfängen noch länger als $1\frac{1}{2}$ Jahre zurückdatirt. Der hypertrophische Zustand der Magenhäute, welcher diesem Falle ein so eigenthümliches Gepräge verleiht, ist offenbar als sogenannte gutartige Hypertrophie des Magens den Dingen zuzurechnen, welche von Bruch als Hypertrophia ventriculi, von Brinton als Cirrhosis ventriculi oder Linitis, oder fibroide Induration bezeichnet sind; in unserem Falle ist dieselbe noch nicht bis zur Zerstörung der Schleimhaut vorgeschritten, obwohl sich Uebergänge auch dazu vorfinden. cf. Schnitt III *c*. Die

Differentialdiagnose dieser Zustände vom Scirrhus erscheint in unserem Falle gesichert, da 1. die im Magen vorgefundenen Krebswucherungen nach ihrer ganzen Anordnung und nach ihren Metastasen zu schliessen einem weichen Drüsenkrebs angehören: 2. die Anschwellung der Magenhäute keine geschwulstartige, sondern gleichmässig continuirliche ist; 3. die Magenhäute auch an den Stellen stärkster Verdickung makroskopisch und mikroskopisch betrachtet scharf von einander zu trennen sind und, von den Geschwürspartien abgesehen, keine Krebselemente enthalten.

Endlich lässt auch die Beschaffenheit des grösseren Geschwürs daran zweifeln, ob dasselbe seine Entstehung lediglich der Ulceration eines Carcinoms verdankt. Schon bei der makroskopischen Betrachtung fällt die derbe, keineswegs markige Beschaffenheit des Grundes auf, sowie der Umstand, dass sich die Schleimhaut an der einen Seite des Geschwürs bis fast zum Grunde hinaberstreckt. Besonders aber muss der mikroskopische Befund in Schnitt IV *a* stutzig machen, der Drüsenschläuche noch im abfallenden Geschwürsrande und in einem Theil des Geschwürsgrundes selbst erkennen liess. Wie ist es zu erklären, dass bei einer einfachen Krebsulceration noch in einer Tiefe Drüsenelemente angetroffen werden, in der einige Millimeter seitwärts aber in genau gleicher Höhe keine solche mehr zu finden sind? Auch das subseröse Gewebe zeigt unter der den Geschwürsgrund bildenden Muscularis gegenüber den benachbartnn Stellen eine so beträchtliche Dickenzunahme, dass auch hier die Voraussetzung längere Zeit bestehender Entzündungsvorgänge unabweislich erscheint. Die beträchtliche Tiefe des Geschwürs (16 mm) bei der relativ nur geringen Betheiligung seiner Ränder an der Carcinomentwicklung macht in letzter Linie die ursprünglich carcinomatöse Entwicklung des Geschwürs unwahrscheinlich.

Wenn aus dem Befunde auch keineswegs mit zwingender Nothwendigkeit hervorgehend, ist doch die Zulässigkeit der Annahme eines primären Ulcus ventriculi simplex an der Stelle des grösseren Geschwürs mindestens nicht von der Hand zu weisen. Ein in Benarbung begriffenes Magengeschwür, auf dessen Boden sich ein Drüsencarcinom entwickelt hat, würde genau das Bild unseres Falles ergeben und auch den mikroskopischen

Befund bei Schnitt IV *a* dadurch erklären, dass bei den Benarbungsvorgängen die Schleimhaut sich über den Geschwürsrand hinweg zu dessen Grunde hinab erstreckt hat. Das zweite kleinere Geschwür zeigt dagegen alle Eigenschaften einer rein carcinomatösen Ulceration.

Die gleichzeitig gefundene gutartige, partielle Hypertrophie der Magenhäute findet in der Voraussetzung eines primären Magenulcus und in dem dadurch gesetzten entzündlichen Reiz vielleicht auch eine theilweise Deutung, obwohl die Anamnese in Bezug auf die zeitliche Folge von Ulcus und Hypertrophie völlig im Stiche lässt. Die Hypertrophie der Muscularis im Besondern ist wohl als secundär durch Pylorusstenose bedingt aufzufassen ähnlich wie eine Hypertrophie des Herzens bei Klappenfehlern (cf. Bruch l. c.; Brandt: Stenose des Pylorus. Dissertation, Erlangen 1881; Korn: Ueber Pylorusstenose. Dissertation, Königsberg 1868). Die Stenose wiederum ist in unserem Falle nicht durch das Ulcus, auch nicht durch die Krebswucherungen, sondern durch die gewaltige Bindegewebshyperplasie hervorgerufen. Ueber die Frage, wann die Etablirung des Carcinoms im Magen stattgefunden hat, giebt uns die Anamnese in sofern Aufschluss, als 2 Monate vor dem Eintritt der Patientin in's Spital eine beträchtliche Verschlimmerung der seit 1$^1/_2$ Jahren bestehenden Magenbeschwerden und das Erscheinen der eigentlichen Krebssymptome stattgefunden hat. Die gleichzeitig vorhandene Erkrankung des linken Ovarium bietet nur insofern einiges Interesse, als bei primärem Magencarcinom Krebsmetastasen in den Ovarien als statistisch seltenes Ereigniss angesehen werden müssen, wenigstens fand Diettrich (Prager Vierteljahrsschrift, 1884, Bd. V) unter 160 Fällen von Magenkrebs nur 1mal Betheiligung der Eierstöcke. — Soviel über den pathologisch-anatomischen Befund.

Auf die uns hier besonders interessirende Thatsache vom Vorhandensein der Salzsäurereaktion trotz bestehendem Carcinom wirft auch die sehr wahrscheinlich gemachte Annahme eines primären Magenulcus ein erklärendes Licht. Wie schon oben hervorgehoben besteht bei Ulcus ventriculi häufig Hyperacidität, die in unserem Falle durch das Auftreten des Carcinoms resp. durch die

in seinem Gefolge befindlichen, die Salzsäureaktion hindernden Momente noch nicht völlig paralysirt war.

Der zweite ebenfalls bemerkenswerthe Fall betrifft eine seit dem November 1882 alljährlich einige Monate in der hiesigen Klinik behandelte Patientin Amalie Kirchmeier, damals 55 Jahre alt, ledige Näherin aus Heidelberg, deren Leidensgeschichte eine ausserordentlich lange ist und deshalb hier nur in möglichst gedrängter Kürze wiedergegeben werden soll.

Aus der Familiengeschichte der Patientin sei erwähnt, dass ein Bruder an Magenkrebs gestorben, ein zweiter noch mit derselben Krankheit behaftet sein soll. Sie selbst litt als junges Mädchen an Bleichsucht und an sehr häufigem, nicht mit Magenschmerzen einhergehendem Erbrechen, in ihrem 43. und 53. Lebensjahre an Unterleibsentzündung. Im Frühjahr 1882 stellten sich Cardialgien und Schmerzen im ganzen Leib, häufiges Erbrechen und Obstipation ein; alle diese Symptome verschwanden nach 8 Wochen, kehrten aber 10 Wochen vor ihrem Eintritt in's Spital zurück; die Schmerzen, exquisit anfallsweise auftretend, waren am stärksten im Epigastrium, strahlten nach Rücken- und Kreuz zu aus und fanden meistens mit Erbrechen ihren Abschluss. Bei völliger Appetitlosigkeit und fast auf jede Nahrungsaufnahme erfolgendem Erbrechen war Patientin beträchtlich abgemagert. Aus dem am 7. November 1882 aufgenommenen Status praesens ist zu erwähnen: „Hochgradige Abmagerung, Gewicht 32700; im linken Hypochondrium, dicht am Rippenbogen eine auf Druck ziemlich schmerzhafte Resistenz fühlbar, über welcher der Percussionsschall gedämpft tympanitisch ist; die Resistenz erstreckt sich von der Medianlinie mit nach unten gerichteter Convexität etwa 5 cm am Rippenbogen entlang und überragt diesen allerseits um etwa 5 cm. Während des ersten Spitalaufenthalts bis zum 31. XII. 1887, hörte das Erbrechen ganz auf, die Schmerzen wurden seltener, das Körpergewicht stieg auf 38300 gr; allein schon einige Tage nach ihrem Austritt begannen wieder die alten Beschwerden, die sie am 7. I. 1883 abermals in das Krankenhaus führten. Am 29. I. 83 ergab die Untersuchung des Abdomens eine Ausdehnung des Magens in der Medianlinie bis zwei Querfinger unterhalb des Nabels, der convexe Rand war deutlich fühlbar und in seiner linken Hälfte stark druckempfindlich Am 21 XII. 83 erbrach die Patientin nach längerer Pause zuerst wieder; das Erbrochene reagirte stark sauer, enthielt kein Blut. Mit einer Gewichtszunahme bis 45050 gr, völligem Aufhören des Erbrechens und völliger Schmerzlosigkeit erfolgte am 29. III. 83 ihre abermalige Entlassung. Während eines dritten Aufenthalts vom 11. X. 83 bis 3. V. 1884 bot sie im Allgemeinen dieselben Symptome wie früher, nur trugen die Schmerzen öfters einen mehr allgemeinen Charakter, waren bald hier, bald dort, meistens allerdings im linken Hypochondrium localisirt; ihr Körpergewicht nahm trotz

häufigem Erbrechen und starken Schmerzanfällen zu, so dass bei ihrem Austritt ein Gewicht von 54 200 gr verzeichnet wurde. Ein Tumor konnte während der ganzen Zeit niemals constatirt werden, niemals befand sich Blut im Erbrochenen. Durch streng eingehaltene Diät blieb Patientin dann, von seltenem Erbrechen abgesehen, ziemlich wohl bis zum December 1885; am 3 XII. 1885 fand sie wegen heftigen, seit 6 Tagen bestehenden Magenschmerzen, saurem Aufstossen und Erbrechen abermals Aufnahme in der Klinik, wo wiederum eine Magenektasie, grosse Empfindlichkeit im Epigastrium, niemals aber ein Tumor (auch nicht in der Narkose) nachgewiesen werden konnte. Bis zum 4. IV. 1886 gaben die erbrochenen Massen die Reaktionen freier Salzsäure, enthielten niemals Blut, 3mal waren allerdings theerfarbene Stühle entleert. Vom 5. IV. 1886 wurden tägliche Magenausspülungen vorgenommen; am 12. IV. 1886 ergab die Aufblähung des Magens mit Brausemischung eine Ausdehnung desselben von der 5. Rippe bis zum Nabel. Da Patientin gelernt hatte, sich selbst die Magensonde einzuführen, wurde sie am 8. V. 1886 mit einem Körpergewicht von 39 300 gr entlassen. Die Magenausspülungen wurden nun von der Patientin bis zum 31. VIII. 1886 fortgesetzt, an diesem Tage kam das Spülwasser roth gefärbt wieder zu Tage, was sie zum Wiedereintritt in das Spital veranlasste. Ihr Körpergewicht war auf 32 300 gr gesunken, das Epigastrium noch druckempfindlich. In der Folgezeit traten die Beschwerden zunächst wieder stärker auf; einmal wurde ein theerfarbener Stuhl (6. IX. 86), einmal in der Spülflüssigkeit verändertes Blut constatirt; bei ihrem Austritt am 7. V. 87 wog Patientin wieder 47 800 gr, die Schmerzen waren gebessert, das Erbrechen sistirte ganz. Zum letzten Male kam sie am 3. September 1887 zur Aufnahme, heftige Schmerzen in der Magengegend, die nach Brust und Rücken ausstrahlten, häufiges Erbrechen zu allen Tageszeiten, gänzlicher Appetitmangel waren ihre Klagen, das Körpergewicht war auf 35 300 gr reducirt. Bei der Untersuchung zeigte sich das Abdomen diffus empfindlich, der Magen bis zum Nabel herabreichend, ein Tumor konnte bei der starken Spannung der Bauchdecken nicht gefühlt werden. Die wieder aufgenommenen Magenwaschungen förderten stets stark salzsäurehaltige Spülflüssigkeit zu Tage, hatten aber dieses Mal auf die Schmerzen fast gar keinen Einfluss. Die letzte Körperwägung ergab ein Gewicht von 32 300 gr (19. X. 1887). Am 29. IX. 1887 liess sich zum ersten Male am linken Rippenbogen eine stärkere Resistenz nachweisen, die in der Folgezeit constant vorhanden war, eher etwas zu wachsen schien und über welcher der Schall meist gedämpft war; nur am 19. X. und 31. X. fehlte die Dämpfung, an ihrer Stelle tympanitischer Schall. Am 30. IX. und 7. X. konnten aus den erbrochenen bräunlichen Massen Häminkrystalle dargestellt werden, am 9. X. enthielt das Erbrochene sogar etwas frisches Blut; am 17. und 19. X. war der Stuhl theerfarben. Vom 10. X. ab wurde das Erbrochene stets mit allen oben genannten Farbstoffreaktionen untersucht, stets die Biuretreaktion vorgenommen, einige Male die Verdauungsfähigkeit und der quantitative Säuregehalt geprüft; tabellarisch zusammengestellt, ergeben sich folgende Befunde: (NB. + = für Salzsäure sprechende Reaktion).

Zeit des Erbrechens; besondere Bestandtheile d. Erbrochenen.	Lakmus.	Methyl-anilin-violett.	Eisen-chlorid-Carbol.	Tropaeolin (Modification nach Boas).	Congo-roth.	Phloro-glucin-Vanillin.	Biuret-probe.	Verdau-ungs-versuch.	Acidität: quantitativ
10. X. 4 Stunden nach 1 Tasse Milch. Blut, Sarcine.	+	+	+	+	+		violett-roth	ver-läuft normal	
7. X. 1 1/2 Stunden nach der Mittags-suppe.	+	+	+	+	+		pur-pur-roth	ver-läuft normal	
12. X. 3 Stunden nach der Mittags-suppe, unmittelbar nach 1 Tasse Milch.	+	+	ent-färbt, leicht getrübt	+	+		pur-pur-roth		Gesammt-acidität 2,5 pro Mille, HCl 2,16 pro Mille, keine flüchtige Säure.
14. X. 8 Stunden nach der Milch. Blut.	+	+	+	+	+		violett-roth		Acidität 2,55 pro Mille
16. X. sofort nach der Mittagssuppe.	+	+	+	—	+		„		
17. X. 3 Stunden nach der Suppe, sofort nach 1 Tasse Milch.	+	+	entfärbt und schwach gelblich gefärbt	+	+	+	„	Nach 1 Stunde 20 Min. abge-laufen	
23. X. 7 1/2 Stunden nach der Suppe.	+	+	+	+	+	+	„		
27. X. 5 1/2 Stunden nach 1 Tasse Milch.	+	+	+	+	+	+	„		
28. X. gleich nach der Suppe. Blut.	+	+	+	+	+	+	„	ver-läuft normal	
28. X. 4 Stunden nach der Suppe. Blut.	+	+	+	+	+	+	„	ver-läuft normal	

Am 15. XI. erbrach Patientin 10½ Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme schwärzlich gefärbte Massen mit nur sehr wenig Flüssigkeit. Der Aufguss mit aq. dest. liess Methyl unverändert, färbte Eisenchloridcarbol gelblich, gab mit Tropaeolin und Phloroglucin-Vanillin kein positives Resultat, Häminkrystalle gelangen sehr schön. Fortan nahmen die Kräfte der Kranken zusehends ab, in der Nacht vom 18. auf 19. X. bekam sie einen Ohnmachtsanfall, am 6. XI. traten geringe allgemeine Oedeme auf und 5 Uhr Morgens 8. XI. 1887 erfolgte ohne besondere Erscheinungen Collaps und Tod.

An der Leiche war bald nach dem Tode noch deutlich ein wurstförmiger Tumor links oberhalb des Nabels fühlbar, der, nicht beweglich, bogenförmig zum linken Rippenbogen verlief. Auf Grund der sich über 5 Jahre erstreckenden Beobachtung schien die klinische Diagnose auf Mag e n e k t a s i e, altes U l c u s v e n t r i c u l i mit wahrscheinlich im Lauf des letzten Jahres eingetretener C a r c i n o m e n t w i c k l u n g i n d e r N a r b e gestellt werden zu müssen. Für die Annahme eines Ulcus sprach die lange Dauer des Leidens, die Natur der Schmerzen, die Beschaffenheit des Erbrochenen und der ausgeheberten Magenflüssigkeit sowie die erfolgten Besserungen nach geregelter Behandlung. Die Wahrscheinlichkeit eines secundär aufgetretenen Carcinoms legte die hochgradige im Verlauf weniger Wochen erfolgte, keinem therapeutischen Mittel weichende Kachexie der Kranken nahe, sowie die Anwesenheit einer constant auch post mortem nachweisbaren Geschwulst in der Magengegend, das Auftreten blutigen Erbrechens, das Alter der Patientin und die Berücksichtigung ihrer Familiengeschichte. Gegen Carcinom sprach im Sinne der v. d. Velden-Riegel'schen Lehre, das constante, eine längere Beobachtungszeit hindurch erwiesene Vorhandensein nicht unbeträchtlicher Mengen freier Salzsäure. Da das letztere Symptom eventuell in der gleichzeitigen Anwesenheit eines Magenulcus und der davon begleiteten Hyperacidität seine Erklärung finden konnte, glaubten wir dennoch an der Annahme einer secundären Krebsentwicklung in der Narbe festhalten zu sollen. — Bezüglich der früher berührten Frage von der Brauchbarkeit des Erbrochenen zu diagnostischen Zwecken scheint mir der vorstehende Fall ein guter Beleg zu sein; offenbar wäre es in den letzten Wochen bei der sich häufig wiederholenden Haematemesis durchaus inopportun und auch gänzlich überflüssig gewesen, diagnostische Magenausspülungen vorzunehmen, da das

Erbrechen in reichlicher Menge, zu verschiedensten Zeiten nach der Speiseaufnahme erfolgte und stets positive Resultate ergab.

Zur besseren Conservirung der Magenschleimhaut wurde eine Stunde nach dem Tode der Magen mit Hülfe der Sonde zunächst mit 2 Liter Wasser durchgespült (wobei ziemlich beträchtliche schwärzliche Massen, veränderter Blutfarbstoff, zu Tage kamen), sodann etwa 1 Liter Alcohol absolutus eingegossen.

Die von Herrn Dr. Ernst um $^1/_2$10 Uhr 8. XI. 1887, also $4^1/_2$ Stunden nach dem Tode der Patientin vorgenommene Section ergab bezüglich der uns hier interessirenden Organe folgenden Befund:

Kleine hochgradig abgemagerte und kachectisch aussehende Leiche; Leber klein, atrophisch, breite seichte Schnürfurche mit Verdickung der Serosa und Injection ihrer Gefässe; Gallengänge wegsam. Der rechte Lappen ist frei, aber der linke mit dem Magen zu einer knolligen, unentwirrbaren Masse verbunden. Magen und Leber werden zusammen herausgenommen. Von der Cardia her geräth man beim Aufschneiden des Magens zuerst in den Haupttheil desselben. Dimension und Länge 18—19 cm, Distanz beider Curvaturen 13 cm. Schleimhaut dieses Stücks ist durch Alcohol absolutus in der gewohnten Weise verändert, zudem besteht état mamélonė. Nur 4,5 cm weit von der Cardia lässt sich die kleine Curvatur verfolgen, dann beginnt, mit der Längsachse dem Verlauf derselben entsprechend, ein mächtiges kraterförmiges Geschwür, das, unter den linken Leberlappenrand hineinkriechend, eine dem Magen wandständig aufsitzende, divertikelartige Höhle bildet. Schleimhaut fehlt hier absolut; dieselbe hört am Rande des Geschwürs in scharfer Linie plötzlich auf; Grund des Geschwürs glatt, zeigt keine markigen Einlagen oder Infiltrationen. Dimensionen des Geschwürs: Länge in der Richtungslinie der kleinen Curvatur 6,5—7 cm, Breite 4—5 cm, grösste Tiefe 5,5 cm. An dem dem Pylorus zugewandten Rande des Geschwürs sitzt eine hochgradig stenotische Stelle, die nicht einmal die Nagelphalanx des kleinen Fingers passiren lässt, aber für einen Bleistift, wenn auch nicht ohne Druck, durchgängig ist. Länge der Stenose 1,5 cm. Nach Passirung derselben kommt man in den zweiten Theil des Magens, dessen Länge 6,5 cm, seine grösste Circumferenz 10 cm beträgt. Die Undurchgängigkeit der Stenose wird am schlagendsten bewiesen durch absolutes Fehlen von Alcohol im zweiten Magenfach. Durch die erwähnten Verhältnisse bekommt somit der Magen Sanduhrform. Der Pylorus ist intakt, nicht stenotisch; unmittelbar hinter dem Pylorus trägt das Duodenum ein Divertikel von Haselnussgrösse, so dass das ganze Nagelglied des kleinen Fingers in ihm Platz findet. Von der Kuppe desselben ziehen narbige Stränge an den Geschwürskrater, so dass es sich offenbar um ein Traktionsdivertikel in Folge von Narbenzug handelt.

Anatomische Diagnose:

Kraterförmiges Ulcus ventriculi an der kleinen Curvatur mit Bildung der Sanduhrform des Magens; narbige Stenose; Traktionsdivertikel des Duodenum; Adhäsionen des Magens an die Leber; marantische Thromben in den Lungenarterien und den Zweigen der Milzvene mit dem Bilde eines Milzinfarctes; braune Pigmentatrophie des Darms. Uterus infantilis, Fettdegeneration der Papillarmuskeln des linken Herzens; Schnürleber. Colloide Struma mit cystischer Entartung.

Eine Bleistiftzeichnung des bereits in Alkohol gehärteten und an der grossen Curvatur aufgeschnittenen Magens, die ich der Güte des Herrn cand. med. Gärtner verdanke, dürfte im Zusammenhalt mit einer schematischen Skizze, dem Sektionsprotokoll des Herrn Dr. Ernst entnommen, die topographischen Verhältnisse des Magens hinreichend veranschaulichen. (cf. Schlusstafeln.)

Behufs mikroskopischer Untersuchung des Geschwürsrandes wurde demselben nahe der Stelle der Stenose ein ziemlich stark gewulstetes Stück entnommen, in Alcohol gehärtet, die senkrecht durch den Geschwürsrand gelegten Celloidinschnitte mit Alauncarmin gefärbt. Der mikroskopische Befund des Geschwürsrandes entspricht im grossen Ganzen der Beschreibung, welche Hauser (l. c.) von chronischen Magengeschwüren gegeben hat.

Die Drüsen der Schleimhaut zeigen mannigfache Verzweigungen und Ausläufer, einen unregelmässigen Verlauf und sind zum Theil zu cystischen Hohlräumen entartet. Während bis zum eigentlichen Rande des Geschwürs die Muscularis mucosae von den Drüsenschläuchen nicht durchbrochen wird, finden sich an der abhängigen Wand desselben drüsige Elemente zwischen den Muskelfasern dieser Schichte eingebettet. Die Epithelien der Drüsen sind theils hohe Cylinderzellen mit grundständigem, theils cubisch geformte mit ziemlich grossem im Centrum gelegenem Kern. Die cystischen Hohlräume, von besonders hohem Cylinderepithel ausgekleidet, sind meist mit scholligen Massen, offenbar desquamirten und zu Grunde gegangenen Zellen gefüllt, von denen nur noch die Kerne erhalten sind. An einer Stelle des abfallenden Geschwürsrandes bilden die cubischen, etwas gegeneinander abgeplatteten Zellen grössere Gruppen, offenbar Schrägschnitte von Drüsenschläuchen, die zwischen den Fasern der Muscularis mucosae eingelassen, in die Submucosa dagegen an keiner Stelle hinabreichen. Das interglanduläre Gewebe zeigt sich stark durchsetzt von Rundzellen, die an einzelnen Stellen zu grösseren Haufen vereinigt sind. Die Muscularis mucosae

bildet ein ziemlich breites, etwas bräunlich pigmentirtes Band, das nur an der oben beschriebenen Stelle durch eingelagerte Drüsenzellen in seiner Continuität unterbrochen ist. Das submucöse Gewebe, im Allgemeinen ziemlich zellreich, ist namentlich durch starke Gefässentwicklung ausgezeichnet; auf dem Durchschnitt präsentiren sich sehr zahlreiche ektatische Venen grösseren und kleineren Kalibers mit zum Theil stark verdickten Wandungen. Nirgends finden sich abgeschnürte Drüsen oder sonstige Epithelanhäufungen. Die Muscularis zeigt von einer geringen Verbreiterung des Zwischenbindegewebes abstrahirt, normales Verhalten; die Serosa und das subseröse Gewebe, nicht unbeträchtlich verdickt, enthalten keine abnormen Bestandtheile.

Von Carcinomentwicklung fand sich also, wie dieses schon der makroskopische Befund sehr wahrscheinlich gemacht hatte, keine Spur; die atypischen Drüsenwucherungen, die Umwandlung der normalen Labzellen in cylindrische und cubische Formen finden sich ja auch, wie Hauser und nach ihm Heitler (Wiener med. Wochenschrift. Nr. 31 und 32: Ueber die Combination von rundem Magengeschwür mit Magenkrebs) unzweifelhaft nachgewiesen haben, in dem Rande des gewöhnlichen Magengeschwürs vor. Eine weiter ausgedehnte mikroskopische Untersuchung erschien demnach überflüssig und im Interesse der Conservirung des immerhin seltenen Präparats unthunlich. Besonders hervorheben möchte ich noch den interessanten Nebenbefund eines Traktionsdivertikels im Duodenum.

Die Vergleichung der eben beschriebenen Fälle Sch. u. K. ergiebt für beide Gemeinsames und Entgegengesetztes, für die uns beschäftigende Frage aber eine nicht unwichtige Lehre.

Gemeinsam waren beiden Patientinnen in den letzten Lebensmonaten und Wochen die als charakteristisch angesehenen Krebssymptome: Tumor, Blutbrechen, Kachexie; in der Vorgeschichte differiren sie erheblich, während Patientin Schoettle erst $1^1/_2$ Jahre an Magenbeschwerden litt, datirten die Krankheitssymptome der Kirchmeier 5 Jahre, in ihren Anfängen sogar 25 Jahre, zurück. Im Falle K. lagen bis zum Beginn des Jahres 1887 die zweifellosen Zeichen eines Ulcus ventriculi vor, begannen dann aber namentlich nach der physikalischen Untersuchung mehr und mehr

auf Carcinom hinzudeuten, bei der Kranken Sch. fehlten frühere Beobachtungen, sie bot vom ersten Tage ihres Spitalaufenthalts das Bild eines weit vorgeschrittenen Magencarcinoms. Die interne Magenuntersuchung bedingte insofern einen erheblichen Unterschied, als bei der Patientin K. constant längere Zeit hindurch Salzsäure in nicht unerheblicher Menge nachgewiesen wurde, das Erbrochene der Kranken Sch. dagegen unter 7 Untersuchungen 3mal zweifellos freie HCl enthielt, 4mal diese Säure vermissen liess.

Die diagnostische Verwerthung dieser Resultate war in beiden Fällen mit Schwierigkeiten verknüpft; die Ergebnisse im Falle K. sprachen mit Entschiedenheit gegen Carcinom, die bei der Patientin Sch. gewonnenen schlossen ein solches zwar nicht unbedingt aus, machten es aber nicht gerade wahrscheinlich. Die Section endlich ergab im Falle K. das Nichtvorhandensein einer Krebserkrankung, bestätigte damit die praktische Anwendbarkeit der v. d. Velden-Riegel'schen Regel, bei der Kranken Sch. fand sich bei der Autopsie ein weiches Drüsencarcinom mit ziemlich ausgebreiteten Metastasen, obgleich sich in den letzten Lebenstagen unter den denkbar ungünstigsten Verhältnissen 3mal freie HCl hatte nachweisen lassen. Zur Erklärung dieses klinischen Befundes liessen sich aber einmal die Reste eines einfachen Magenulcus auffinden, das mit Wahrscheinlichkeit neben einer sogenannten gutartigen Hypertrophie der Magenhäute vor Etablirung des Krebses vorhanden gewesen war, sodann hatte der Krebs selbst im Magen noch keine solche Verbreitung gefunden, wie es nach der makroskopischen Betrachtung der Fall zu sein schien. Zeigt somit der Fall Kirchmeier, dass der constante, längere Zeit hindurch gelungene Nachweis freier HCl ein Magencarcinom mit ziemlicher Sicherheit ausschliessen lässt, mögen auch alle andern Symptome für ein solches sprechen, so folgt aus Fall Schoettle die Lehre, dass ein wechselndes Verhalten der Reaktionen und ein öfterer, ja in der Hälfte aller Untersuchungen gelungener Nachweis freier HCl nicht dazu berechtigt, einen Magenkrebs auszuschliessen, wofern andere charakteristische Symptome für diese Diagnose vorliegen.

Nach Alledem scheint die Thatsache festzustehen, dass in der übergrossen Zahl der Magencarcinome der Nachweis freier Salzsäure constant oder fast constant vermisst wird, dass allerdings eine Reihe Ausnahmen dieser Regel vorkommen, die aber meist auf Anfangsstadien der Krebserkrankung oder auf das vorangegangene Bestehen eines Magenulcus zu beziehen sind. Selbst in diesen immerhin nicht häufigen Ausnahmefällen ist das stetige Vorhandensein freier Salzsäure eine längere Beobachtungszeit hindurch wiederum ein seltenes Vorkommniss, weit öfter sind nur Spuren der Säure anzutreffen oder die Reaktionen zeigen an verschiedenen Tagen sehr wechselndes Verhalten.

Diese letztere Thatsache führt mich auf die Frage nach der Ursache des — sit venia verbo — „Fehlens" der freien Salzsäure beim Magencarcinom, deren Beantwortung zugleich auch eine Lösung der uns beschäftigenden diagnostischen Frage bilden würde.

Vorausgeschickt und nochmals wiederholt sei das Faktum, dass durch Cahn und v. Mering in allen Carcinomfällen durch die quantitative Methode Salzsäure nachgewiesen werden konnte, ohne dass indessen von ihnen der Beweis erbracht wurde, dass der gefundene saure Rückstand wirklich freie Salzsäure darstellt. Es scheint deshalb gerathener die Frage so zu formuliren, was als die Ursache des Nichtgelingens der Farbstoffreaktionen und des künstlichen Verdauungsversuchs anzusprechen ist.

A priori lässt sich voraussetzen, dass die Farbstoffreaktionen und der Verdauungsversuch negativ ausfallen werden, wenn entweder überhaupt keine Salzsäure im Magensafte sich befindet, oder nur in sehr geringer Menge, oder endlich in gebundener Form vorhanden ist. Cahn und v. Mering, sowie Honigmann und von Noorden konnten übereinstimmend constatiren, dass der für Salzsäure gehaltene saure Rückstand eine relativ sehr geringe Acidität besass (höchstens unter 0,7 pro Mille), und die beiden letzten Autoren haben es sehr wahrscheinlich gemacht, dass dieselbe nicht durch freie, sondern durch gebundene Salzsäure bedingt werde. Somit mussten alle Erklärungsversuche dahin abzielen, Gründe für dieses Verhalten der Salzsäure im carcinomatösen Magensaft beizubringen.

Eine mangelhafte HCl-Abscheidung im Magen wird nothwendig erfolgen, wenn die secretorischen Elemente dieses Darmabschnitts eine Schädigung erfahren haben oder theilweise zu Grunde gegangen sind.

Noch ehe v. d. Velden (1879) auf das Verhalten der Salzsäure beim Magencarcinom hingewiesen hatte, machte Fenwick (The Lancet, 1870) die Beobachtung, dass sich bei den mannigfachsten Krebserkrankungen ausgedehnte Atrophien der Magenschleimhaut vorfinden; unter 57 an Krebs Gestorbenen fand er 21mal, d. h. in 37 % diese Veränderung der Magenmucosa und zwar beim Brustkrebs in 75 %; er ist geneigt, die oft der Ulceration längere Zeit vorausgehenden kachectischen Symptome der Carcinomatösen auf diese Magenerkrankung zu beziehen. Im Jahre 1877 (l. c.) bringt derselbe Autor folgende Tabelle mikroskopisch untersuchter Fälle:

unter 15	Brustkrebsen	fand	sich	11mal	Magenatrophie
5	Magenkrebsen	„	„	5 „	„
24	Uteruskrebsen	„	„	1 „	„
2	Zungenkrebsen	„	„	1 „	„
2	Rectumkrebsen	„	„	1 „	„

Eine weitere Beobachtung theilt er p. 40 (The Lancet, 1877) mit; er sagt, wörtlich übersetzt: „aber ich meine beobachtet zu haben, dass der Charakter der mikroskopischen Veränderungen mit der Beschaffenheit der Tumoren variirt. Was zunächst den Scirrhus anlangt, so ist bei ihm die Atrophie der Magendrüsen viel mehr ausgesprochen und von einer gesteigerten Bindegewebsbildung zwischen und unterhalb der Drüsenschläuche begleitet, während dieses bei den weicheren Formen der malignen Geschwülste nicht in dem Umfange der Fall ist“. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung fehlen leider meines Wissens. — Im Anschluss an die Thatsache des Fehlens der Salzsäure beim sogenannten schleimigen Magenkatarrh, bei dem auch stets die Schleimhaut degenerativ-atrophische Zustände aufweist, und des statistisch erwiesenen häufigen Vorkommens des Magencarcinoms im höheren Alter (zwischen 50 und 70 Jahren), in dem ebenfalls gerade die grösste Procentzahl der Säureinsuffienzen und des schleimigen Katarrhs constatirt wurde, haben Kietz, Korczynski, Jaworski und

Boas dem das Carcinom begleitenden Katarrh die Hauptschuld an der verringerten Salzsäureabscheidung zugeschrieben. Die oben angeführten Beobachtungen von Lewy und Ewald bei Magenatrophie verschafften dieser Ansicht noch weiteren Boden.

Eigentlich selbstverständlich ist die von Kietz betonte Thatsache, dass durch die Neubildung stets ein Theil der Schleimhaut zerstört und dadurch ausser Funktion gesetzt wird, unverständlich bleibt bei dieser Erklärung nur, weshalb das Carcinom eines kleinen Magenabschnitts eine Herabsetzung der Salzsäureproduction im gesammten Magen herbeizuführen vermag. Von Sticker und Hübner (Wechselbeziehungen zwischen Secreten und Excreten des Organismus. Zeitschrift f. kl. Med., 1887, Bd. 12, Heft 1 und 2) wurde von Neuem auf einen Befund Beneke's aufmerksam gemacht, dem zu Folge sich die carcinomatöse Constitution durch einen Mangel an Chloralkalien auszeichnet; und unter diesen wird ja das Kochsalz als die Quelle der Salzsäure im Magensaft angesehen. In zwei Fällen von Magenkrebs konnten sie eine Chlorverminderung im Harn constatiren und gelangten dadurch zu der Vermuthung, dass die Kochsalzarmuth der Carcinomatösen für das Minus der Salzsäureabscheidung verantwortlich zu machen sei. Untersuchungen von Cahn über Salzsäureabscheidung im Chlorhunger scheinen diese Annahme noch weiter zu unterstützen. Endlich sei noch erwähnt, dass auch die beim Carcinom häufig vorhandene Anämie als Mitursache beschuldigt wurde, da Manassein nachgewiesen hatte, dass eine anämische Schleimhaut weniger Magensaft secernirt als eine gesunde. Wahrscheinlicher ist die Anämie ebenso eine Folgeerscheinung des Carcinoms wie die Verminderung der Salzsäure im Verdauungssaft; dass Anämie in hochgradiger Form vorhanden sein kann, ohne die Salzsäure zum Verschwinden zu bringen, zeigen die früher genannten Fälle auf's Eclatanteste.

Bezüglich der zweiten Bedingung, unter der sich die HCl dem Nachweis entziehen kann, waren v. d. Velden, Riegel und seine Schüler stets der Meinung, dass im carcinomatösen Magensaft ein Product enthalten sei, welches die Salzsäure zerstöre, d. h. durch Bindung unwirksam mache und die Verdauungskraft dadurch vernichte, ohne dass sie diesen schuldigen Körper näher bezeichnen konnten. Für die nicht ulcerirenden Carcinome glaubten Ewald,

Cahn, Köster und Andere in den im carcinomatösen Magen dauernd angehäuften Verdauungsproducten der Eiweisskörper (Syntonin, die Albumosen und Pepton) das die freie HCl bindende Moment gefunden zu haben. Dem dagegen erhobenen Einwand, dass bei der nicht durch Carcinom bewirkten Ektasie sich gleichfalls eine Anhäufung dieser Stoffe finde, ohne dass freie HCl vermisst werde, wird von Kahler (l. c.) mit dem Hinweis begegnet, dass bei gewöhnlicher Ektasie häufig Hyperacidität (so bei Ulcus und im ersten Stadium des chronischen Magencatarrhs) bestehe, welche die in Folge der mechanischen Mageninsufficienz eintretende Säureverminderung compensire, während der carcinomatösen Stenose sehr selten Hyperacidität vorangehe. Beim ulcerirenden Carcinom des Magens sah man neben den oben genannten Albuminaten im Blut, in den Geschwürssecreten, dem Krebssaft genügendes Material zur Neutralisation der gebildeten Salzsäure. Die daraus hergeleitete Vermuthung Rosenbach's (l. c.), dass die freie Säure sich nur beim exulcerirten Magenkrebs dem Nachweis entziehe, ist dagegen sehr ungerechtfertigt, denn gerade die ersten Fälle v. d. Velden's waren sämmtlich Krebse ohne jede Geschwürsbildung. Neuerdings haben v. Noorden und Honigmann (l. c.) für die von Riegel nur vermuthete Bindung der Salzsäure durch den carcinomatösen Magensaft eine Reihe bisher nicht widerlegter Beweise beigebracht, sodann durch Vergleichung carcinomatösen Magensafts, dessen Peptongehalt sie durch Kjeldahl'sche Analyse bestimmt und welchem sie gemessene Mengen $^1/_{10}$ Normalsäure zugesetzt hatten, mit einer Peptonlösung gleichen Säure- und Peptongehalts ermittelt, dass dem Magensafte in viel stärkerem Masse als der gleichwerthigen Peptonlösung die Eigenschaft zukommt, zugefügter Salzsäure die Fähigkeit zu nehmen, sowohl Methylviolett zu bläuen wie Eiweiss zu verdauen. Die eigentliche Ursache aller dieser Eigenschaften des Magensafts beim Carcinom vermuthen sie in einer Secretionsstörung, ohne näher auf dieselbe einzugehen.

Mir scheint, dass für die Erklärung und Beantwortung der Frage, soweit dieselbe nach dem vorliegenden Material überhaupt schon möglich ist, *keiner* der oben angeführten Faktoren für alle Fälle *allein* genügt. Als die wichtigsten Momente sind die *atrophisch-degenerativen Zustände der Schleimhaut*

und der oft hochgradige **Magenkatarrh** anzusehen, welche eine Herabsetzung der Salzsäuresecretion bewirken; weiteren histologischen Untersuchungen muss es allerdings vorbehalten bleiben, zu constatiren, ob sich beim Magencarcinom derartige Zustände mit Regelmässigkeit antreffen lassen. Die schon verminderte Säure entzieht sich im Weiteren dem Nachweis durch die üblichen Reaktionen, da sie durch den carcinomatösen Magensaft gebunden wird, der eine Menge zur HCl starke Affinität besitzende Stoffe enthält. Unter dem Einfluss gleichzeitiger oder consecutiver Anämie und der Verminderung der Chloralkalien im Organismus des Carcinomkranken mögen auch die noch secretionstüchtigen Elemente der Magenschleimhaut weniger gnt funktioniren, wodurch es in vorgeschrittenen Fällen zum völligen Erlöschen der Salzsäuresecretion kommen kann.

Eine für das Magencarcinom allein und gesondert bestehende Ursache für das Nichtgelingen der Salzsäurereaktionen ist bis jetzt nicht erwiesen; thatsächlich ist nur, dass beim Magenkrebs eine auffallende Concurrenz aller Momente stattfindet, welche die Salzsäuresecretion quantitativ vermindern und den qualitativen Nachweis dieser Säure erschweren oder unmöglich machen.

Bei dieser Auffassung der Sachlage werden auch die Ausnahmen der im Allgemeinen zutreffenden v. d. Velden-Riegel'schen Lehre verständlich. Wie oben erwähnt betreffen dieselben in der Mehrzahl der Fälle Carcinome im Beginn der Entwicklung oder solche, die sich auf dem Boden chronischer Magengeschwüre etablirt haben. Im erstern Falle werden einmal die katarrhalischen Zustände und die consecutiven anatomischen Veränderungen der Schleimhaut nicht immer hochgradig genug sein, um die Salzsäuresecretion bedeutend zu beschränken, andererseits kann der Mechanismus des Magens noch genügen zur Fortschaffung überschüssiger Verdauungsproducte. Bei vorausgegangenem Magenulcus liegt erfahrungsgemäss häufig Hyperacidität vor, die selbst unter dem Einfluss der den Salzsäurenachweis erschwerenden Faktoren nicht völlig zum Verschwinden gebracht wird. Endlich bieten selbst die Fälle von Magencarcinom, bei denen sich weder die eine noch die andere Prämisse erfüllt zeigt, Nichts ganz unerklärliches, da das Carcinom nur die Prädisposition für die

oben beschriebenen schädigenden Momente abzugeben, an sich aber keinen specifischen Einfluss auf die Zerstörung der Salzsäure zu haben scheint.

Der jetzige Stand der Salzsäurefrage beim Magencarcinom lässt sich nach den vorliegenden Thatsachen somit in folgenden Sätzen formuliren:

1. Bei der combinirten Anwendung der Farbstoffreaktionen (Methylviolett, Congo, Tropaeolin, Eisenchloridcarbol, Phloroglucin-Vanillin) lässt sich im Magensaft mit einer für die Praxis vollauf genügenden Sicherheit der qualitative Nachweis freier Salzsäure führen; alle übrigen Methoden, vom streng analytischen Schmidt'schen Verfahren abgesehen, sind viel umständlicher und in ihren Resultaten durchaus nicht zweifellos.

2. In der übergrossen Mehrzahl der Magencarcinome gelingt mit den oben genannten Reaktionen der Nachweis freier HCl nicht, der Magensaft besitzt keine verdauende Kraft.

3. Es existirt eine nicht geringe Zahl von Ausnahmen des vorstehenden Satzes, unter denen indessen ein constantes Vorhandensein freier Salzsäure und normale verdauende Kraft eine längere Beobachtungszeit hindurch, nur in der verschwindend kleinen Minderheit anzutreffen ist. Die meisten Ausnahmen beziehen sich auf Carcinom, das im Beginn seiner Entwicklung steht oder in einer Ulcusnarbe sich etablirt hat.

4. Mit dem Magencarcinom haben das constante Fehlen des Salzsäurenachweises gemeinsam: Die Atrophie der Magenschleimhaut, der Catarrhus gastricus atrophicans und mucosus, sowie alle zur gänzlichen Vernichtung der Scheimhaut führenden toxischen Gastritiden und endlich die perniciöse Anämie.

5. Das Misslingen des Nachweises der freien Salzsäure liegt nicht in einem specifischen Einflusse des Carcinoms begründet, sondern in einer durch den Krebs begünstigten Concurrenz aller Faktoren, welche die Absonderung der Salzsäure herabsetzen und die abgesonderte Säure in gebundenen Zustand überführen: atrophisch-degenerative und katarrhalische Zustände der Magenschleimhaut in erster Linie, Anhäufung von Verdauungsproducten, Bei-

mischung von Krebssaft, Blut etc., Mangel an Chloralkalien im carcinomatösen Organismus, Anämie in zweiter Reihe.

6. Die differentialdiagnostische Verwerthung negativ ausgefallener HCl-Reaktionen ist nur dann zulässig, wenn die HCl eine längere Beobachtungszeit hindurch constant oder fast constant vermisst wurde; Erbrochenes speciell ist bei negativen Resultaten als nicht strikt beweisend anzusehen. Gegenüber den sub 4 genannten Erkrankungen kann natürlich von einem differentialdiagnostischen Werth des fehlenden Salzsäurenachweises nicht die Rede sein. Dauernd negativ ausgefallene Salzsäureprüfungen machen im Verein mit anderen Krebssymptomen die Diagnose „Carcinom" absolut sicher.

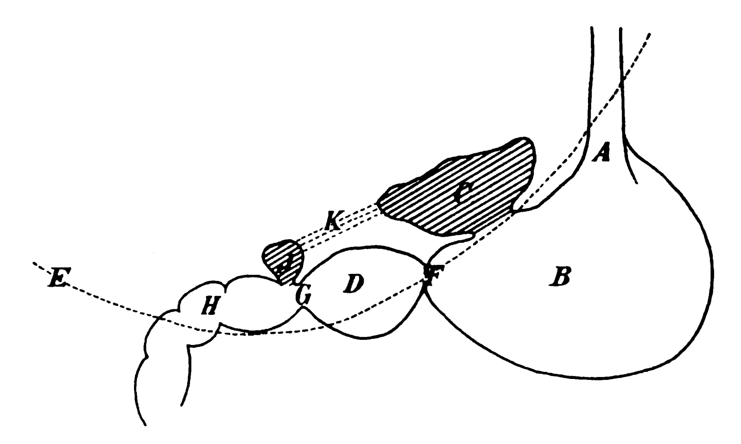
7. Fallen längere Zeit hindurch die HCl-Reaktionen andauernd positiv aus und besitzt der Magensaft normale verdauende Kraft, so ist trotz Anwesenheit der Krebssymptome ein Carcinom mit grösster Wahrscheinlichkeit auszuschliessen. Zeigen die Reaktionen wechselndes Verhalten, so ist auch bei wiederholt geglücktem HCl-Nachweis die Annahme eines Carcinoms nicht zu verwerfen, sofern die anderen Symptome für ein solches sprechen.

8. Die Untersuchung des Magensafts auf freie Salzsäure ist zur Diagnose des Magencarcinoms in allen zweifelhaften Fällen unbedingt erforderlich; die Resultate derselben bieten für oder wider die Diagnose „Krebs" ein werthvolles, unter Umständen Ausschlag gebendes Symptom.

Am Schlusse dieser Arbeit sage ich Herrn Professor Erb sowie Herrn Geh. Rath Arnold für ihre freundliche Unterstützung meinen wärmsten Dank.

Heidelberg, December 1887.





Schematische Skizze des Magens der Patientin Kirchmeier.

A Cardia.

B Erstes Fach des Magens.

C Kraterförmiges Geschwür, unter den linken Leberlappen reichend.

D Zweites Fach des Magens.

F Stenose zwischen beiden Sanduhrhälften.

G Pylorusring.

H Duodenum.

J Traktionsdivertikel des Duodenum.

K Narbenstränge zwischen Divertikel und Geschwür.

E Kontur des unteren Leberrandes.







